

ОТЗЫВ

официального оппонента о научно-практической ценности диссертационной работы Кальменса Вячеслава Яковлевича «Глиосаркомы головного мозга: особенности клиники, диагностики и хирургического лечения», представляемой к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.18 - нейрохирургия

Актуальность исследования

Глиальные опухоли относятся к часто встречающимся новообразованиям головного мозга и составляют в среднем около 50% от всех первичных церебральных новообразований. Из них злокачественные глиомы представляют 45 – 60% всех первичных глиальных опухолей, и составляют около 80% от всех первичных злокачественных новообразований головного мозга у взрослых. Наиболее злокачественной астроцитарной внутримозговой опухолью является глиобластома. Лечение таких пациентов в соответствии с принятыми стандартами, включающими максимально возможный объем резекции, проведение лучевой и химиотерапии, имеет своими результатами среднюю продолжительность жизни около 15 мес, что всеми авторами признается явно неудовлетворительным. Основным направлением современных исследований, направленных на улучшение результатов лечения злокачественных глиом, наряду с совершенствованием хирургической техники, является изучение биологии и молекулярно-генетических вариантов новообразований с поиском мишеней для прицельной терапии опухолей с использованием индивидуализированного подхода.

Одним из гистологических вариантов глиобластомы является глиосаркома – редкая опухоль головного мозга, представленная гистологически как участками глиобластомы, так и участками злокачественной соединительнотканной опухоли. В мировой и отечественной литературе глиосаркомы, как правило, рассматриваются вместе с глиобластомами, при этом зачастую не производится их выделение в

отдельную группу изучения. Таким образом, остаются малоизученными вопросы, связанные с особенностями клинической картины, молекулярно-генетического статуса, а также факторов, влияющих на прогноз и результаты лечения больных с глиосаркомами, что и обуславливает актуальность настоящего исследования.

Таким образом, рецензируемую работу следует считать актуальной и своевременной, а сформулированные в ней цель и задачи соответствующими современному состоянию проблемы.

Объективность и достоверность полученных данных

Автором обработан достаточно объемный клинический материал, проанализированы истории болезни 55 пациентов с глиосаркомами, находившихся на лечении в РНХИ им А.Л. Поленова с 2002 по 2013 гг., в диагностике использовались современные методы нейровизуализации в виде МРТ, СКТ, проводился тщательный неврологический осмотр, применялись объективные клинические шкалы, проведен катамнестический анализ, морфологическое и иммуногистохимическое исследование, анализ ДНК, что все вместе позволило сделать исследование высокоинформативным, достоверным и репрезентативным.

Имеющиеся в исследовании достаточное количество клинических наблюдений и изученный в течение достаточно продолжительного времени катамнез, при использовании современных высокоинформативных методов исследования, адекватных поставленным цели и задачам, всесторонний тщательно проведенный статистический анализ полученных научных данных дают основание считать основные положения диссертации и полученные выводы достоверными.

Научная новизна

В представленной диссертационной работе Кальменса В.Я. впервые на достаточном материале и с использованием современных методов

исследований уточнены клинические, диагностические, морфологические, генетические и прогностические особенности глиосарком, что позволило оптимизировать тактику хирургического и адъювантного лечения пациентов с данной патологией. Доказана целесообразность разделения глиосарком на 2 группы: менингиомоподобных и глиобластомоподобных. Впервые проведен статистический анализ ближайших и отдаленных результатов комплексного лечения больных с глиосаркомой, в том числе в зависимости от типа опухоли.

Научная и практическая значимость

Полученные Кальменсом В.Я. в диссертационном исследовании данные дают достаточно полное представление о клинике, диагностике и прогнозе глиосарком. Выявлены факторы, статистически достоверно оказывающие влияние на прогноз заболевания. Сформулированы четкие клинические рекомендации по оптимальной тактике диагностики, хирургического и адъювантного лечения пациентов. Также определены перспективные направления дальнейших исследований по изучению патологии глиосарком.

Основные положения работы доложены и обсуждены на многочисленных профильных конференциях, в том числе и с международным участием. По теме диссертационного исследования опубликовано достаточное количество работ (19 печатных работ), из них - 5 статьи в журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры нейрохирургии имени профессора А. Л. Поленова ФГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова.

Диагностический и хирургический алгоритм лечения пациентов с глиосаркомам внедрен в практическую деятельность СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница» и нейрохирургического отделения СПбГУЗ «Елизаветинская больница».

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа построена традиционно. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, главы с результатами собственных исследований, заключения, выводов, содержит практические рекомендации, список литературы и приложения. По каждой из глав в конце автором изложено резюме. Список литературы содержит 105 источников, из них 3 отечественных и 102 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 36 рисунками и 44 таблицами. Выводы диссертации объективны, четко сформулированы и целиком вытекают из результатов исследования. Автореферат и опубликованные по теме диссертации работы в полной мере отражают содержание исследования.

Работа изложена ясным языком, содержит большое количество иллюстраций. Встречающиеся в работе немногочисленные опечатки и повторы не умаляют ее достоинств. Практические рекомендации полностью соответствуют выводам и основным положениям проведенного исследования. К тексту работы имеется ряд замечаний. Так, характеристики глиосарком изучаются в сравнении с характеристиками глиобластом, взятыми из литературных источников. Например, в таблице 4 на с. 47 клинические симптомы глиобластом приведены «по данным литературы», однако сами литературные источники здесь не указаны. Возможно, автору для диссертационного исследования следовало бы создать контрольную группу пациентов с глиобластомами, проходившими лечение в РНХИ. На с. 31 литературного обзора в отношении исследования Kozak K., 2009, указано, что «средняя продолжительность жизни ... статистически достоверно зависела от... объема резекции». Однако в том же абзаце шестью строками ниже указано что «статистически достоверного увеличения продолжительности жизни больных в зависимости от объема резекции... все же не наблюдалось». На с. 51 ссылка на работу А. Коршунова (2005) дается в русскоязычном написании фамилии автора, тогда как в списке литературы эта работа упоминается как англоязычная и фамилия автора пишется в латинской

транслитерации (Korshunov).

Имеется несколько вопросов, которые требуют уточнения:

1. В обзоре литературы указано: «наличие на МРТ супратенториального образования с четкими границами, имеющего кистозный и солидный компоненты, окруженного выраженным перифокальным отеком, с кольцевидным накоплением контрастного вещества и прилежащего к ТМО и фальксу, позволяет с большой долей вероятности предположить глиосаркому». Как это согласуется с тем, что кроме менингиомоподобных глиосарком, действительно прилежащих к ТМО и фальксу, автором еще выделяются и глиобластомоподобные глиосаркомы, указанного признака не имеющие?
2. Там же в обзоре литературы сказано, что, по данным ангиографии, «у больных с глиосаркомами выявляется обильно кровоснабжаемое из патологических дуральных и/или пиальных сосудов новообразование... имеющее отток в поверхностные вены», тогда как глиобластомы «не имеют кровоснабжения из дуральных артерий, а венозный отток из опухолевого узла обычно осуществляется в глубокие вены», а кровоснабжение менингиом «осуществляется из имеющихся в норме дуральных артерий». Нашли ли подтверждение эти важные дополнительные дифференциально-диагностические признаки глиосарком при МРТ-обследовании пациентов, включенных в исследование?
3. Среди исследуемых пациентов с глиосаркомой после операции 34,5% больных получили курс лучевого лечения, а химиотерапевтическое лечение проведено у 54,5% пациентов. На основе каких данных принималось решение о проведении того или иного вида адъювантной терапии у пациента с глиосаркомой? Были ли пациенты, получавшие и лучевую, и химиотерапию?
4. В диссертации есть данные (например, на с. 47), что у пациентов с глиосаркомами, прилежащими к ТМО (то есть, с менингиомоподобными глиосаркомами) опухоль оказывает более грубое воздействие на кору головного мозга, и у таких больных чаще встречаются эпилептические

припадки. Там же на с. 47 сказано, что «после развития судорожного приступа в дебюте заболевания, большинству этих больных выполняются нейровизуализационные исследования, что позволяет установить диагноз в более ранние сроки». Как автор может объяснить противоречие: несмотря на то, что больным с менингеомоподобными глиосаркомами удается поставить диагноз в более ранние сроки, результаты лечения (в частности, выживаемость) у этой группы больных хуже, по сравнению с глиобластомоподобными глиосаркомами?

5. В диссертации упоминается о сложности интерпретации биопсийного материала у больных с глиосаркомами, определяющейся бикомпонентной структурой опухоли, что позволило установить верный интраоперационный диагноз только у одного пациента. При этом в одном случае диагноз был установлен при стереотаксической биопсии. Не было ли сложностей в гистологической диагностике у данного пациента, учитывая, что объем гистологического материала при стереотаксической биопсии гораздо меньше, чем при биопсии во время открытой операции?


Указанные замечания и вопросы не носят принципиального характера и не снижают научной ценности и положительной оценки диссертационного исследования в целом.

Заключение

Диссертационная работа Кальменса Вячеслава Яковлевича ««Глиосаркомы головного мозга: особенности клиники, диагностики и хирургического лечения»», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненная под руководством доктора медицинских наук Улитина Алексея Юрьевича, является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи, имеющее существенное значение для нейрохирургии – изучение клинических, нейровизуализационных и молекулярно-генетических характеристик глиосаркомы головного мозга, на

основании чего предложены подходы, улучшающие результаты хирургического и адьювантного лечения пациентов с глиосаркомой.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне и практической значимости полученных данных, представленная работа соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.10.2013г №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а сам автор достоин присуждения искомой степени по специальности 14.01.18- нейрохирургия.

Доцент кафедры нейрохирургии
Первого Санкт-Петербургского
государственного медицинского
университета им.акад.И.П.Павлова,
доктор медицинских наук Холявин А.И. 
Тел/факс: (812) 412-72-88; Email: Kholiyavin@mail.ru

20 апреля 2018

Подпись доктора медицинских наук Холявина А.И.
заверяю:



проф. Карпищенко С.А.