

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Парфенова Валерия Евгеньевича, директора государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», на диссертацию Медяника Игоря Александровича «Новые подходы к ранней диагностике и лечебной тактике при злокачественных опухолях головного мозга (клинико-экспериментальное исследование)», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.18- нейрохирургия.

Актуальность исследования

Злокачественные опухоли головного мозга, в особенности первичные глиальные новообразования, уже многие годы занимают лидирующие места среди наиболее часто диагностируемой патологии центральной нервной системы. Их характерной чертой служит прогрессивный инфильтративный рост, что затрудняет радикальное хирургическое удаление данных новообразований. Даже с появлением современных схем химио / радиотерапии, прогноз выживаемости у этих пациентов не утешительный: медиана продолжительности жизни для Grade II глиом составляет 5-10 лет, для Grade III астроцитом – 2 года и лишь 12-18 месяцев для Grade IV глиом/ глиобластом (Ассоциация нейрохирургов России 2013; Ricard D. et al. 2012; Myron G. Best et al. 2015).

Опухоли головного мозга нередко распознают лишь на поздних стадиях, когда они уже достигли клинически значимых размеров. Признаки же рецидива заболевания, основанные на утвержденных стандартами и протоколами МРТ-критериях, зачастую не могут отразить поведение опухоли, так как накопление контраста и изменения T2 - взвешенных изображений могут быть признаками лучевых некрозов в ткани новообразования (Труфанов Г.Е. и др. 2008; Taal W. et al. 2011). Исходя из этого, стоит отдать должное автору, который сосредоточил свое внимание на разработке методов, способных существенно

дополнить КТ и МРТ в плане раннего распознавания рецидива опухолей головного мозга.

В хирургии ЗОГМ возникают трудности не только при диагностике, но и при удалении опухолей, в особенности множественных, что требует новых подходов и рекомендаций с наименьшей травмой для мозговых структур обнаружить и удалить все опухолевые узлы. Практически важной проблемой при повторных оперативных вмешательствах является образование оболочечно-мозговых рубцов после вмешательства, что значительно затрудняет доступ к опухоли (S. Chaichana et al, 2013; A. Ortega et el. 2016). Поиск надежного способа предупреждения рубцового процесса является актуальным и необходимым.

Недостаточный эффект от химиотерапии в послеоперационном периоде, несмотря на появление новых препаратов, в значительной степени обусловлен тем, что они лишь частично проникают через гематоэнцефалический барьер, поэтому актуальна попытка найти пути и средства, повышающие проницаемость гематоэнцефалического барьера, что и предпринято автором в экспериментальной части исследования.

Научная новизна исследования подтверждена 7 патентами на изобретение и 1 открытием. Автор впервые предложил и разработал метод инфракрасной спектроскопии (ИС) сыворотки крови для ранней диагностики ЗОГМ. В случаях продолженного роста новообразования, по мнению автора, изменения ИС смогут опередить по времени появление опухоли на КТ и МРТ. Это позволило соискателю предложить новую концепцию динамического наблюдения и лечения пациентов с глиомами головного мозга с добавлением к существующим стандартам инфракрасной спектроскопии, выполняющейся в динамике, в определенные сроки после операции для больных с опухолями III - IV и I - II степени злокачественности.

Предположение автора заканчивать операцию установкой субдуральной мембраны из реперена заслуживает внимания, т.к. может предупредить образование оболочечно-мозговых рубцов и облегчить хирургический доступ к

головному мозгу при реоперациях.

Впервые в эксперименте доказано, что интракаротидное введение озонированного физиологического раствора повышает проницаемость ГЭБ. На этой основе впервые разработан метод полихимиосенсибилизации ЗОГМ с внутриартериальным введением озонированного физиологического раствора и металлокомплексов.

Практическая значимость

Автор разработал и доказал с помощью общепринятых статистических методов эффективность инфракрасной спектроскопии сыворотки крови в ранней диагностике ЗОГМ. Это дало основание соискателю предложить новую концепцию динамического наблюдения за больными в послеоперационном периоде с этапным комплексным обследованием, включая ИКС с целью ранней диагностики продолженного роста новообразования и определению дальнейшей тактики лечения данных пациентов.

На минимизацию операционной травмы при реоперациях направлено и предложение диссертанта установить субдурально мембрану из реперена после первого вмешательства, которая надежно предупреждает развитие оболочечно-мозговых рубцов.

Достоверность полученных результатов и их апробация

Достоверность полученных результатов основана на тщательном анализе 432 клинических наблюдений и серии экспериментов на животных. Применены адекватные методы статистической обработки материала.

Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом НИР Приволжского федерального медицинского исследовательского центра (Н. Новгород), его результаты внедрены в практическую работу 5 нейрохирургических отделений и клиник Нижнего Новгорода, о чем имеются акты внедрения.

По материалам диссертационного исследования опубликовано 74 печатных работы, из них 17 в журналах, рекомендованных ВАК. Сделано 27 докладов на съездах и конференциях разного уровня.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации. Выводы соответствуют цели и задачам, поставленным автором.

Замечания

Диссертация содержит небольшое количество опечаток и стилистических погрешностей. Описательная часть диссертации перегружена большим количеством клинических примеров, что достаточно существенно ограничивает объем вычислительной (достоверной) части. Некоторые заключения автора, как значимое уменьшение перифокального отека в ложе опухоли после операции, основаны лишь на 12 клинических наблюдениях. Тем не менее, принципиальных замечаний по проведенному автором клинико-экспериментальному исследованию нет. Цель, которую ставил перед собой диссертант, достигнута, задачи решены.

Вопросы:

- Уважаемый Игорь Александрович, по данным современных международных исследований, выживаемость больных с глиальными опухолями достоверно не различается при субтотальном и частичном их удалении. В Вашей серии больных были получены статистически значимые медианы выживаемости данных групп пациентов. Скажите, пожалуйста, чем это было обусловлено?

- На многочисленных российских и международных конгрессах по нейроонкологии в последние годы было заявлено, что исследование в крови циркулирующих маркеров протеинов, РНК и ДНК-фрагментов глиальных опухолей и даже жидкая биопсия, направленная на определение опухолевых аминокислот и фрагментов антигенов, не доказали своей диагностической эффективности. В Вашем исследовании инфракрасная спектроскопия опровергает данные утверждения. Объясните, пожалуйста.

- При установке мембраны «реперен» в субдуральное пространство, проводили ли Вы оценку судорожной готовности у всех пациентов в до и послеоперационном периоде (в диссертации описан лишь один клинический пример с данными электроэнцефалографии)?

Заключение

Диссертация Медяника Игоря Александровича «Новые подходы к ранней диагностике и лечебной тактике при злокачественных опухолях головного мозга (клинико-экспериментальное исследование)», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является законченной научной квалифицированной работой, в которой решена актуальная и практически важная проблема ранней диагностики злокачественных опухолей головного мозга.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных клинических и экспериментальных исследований, практической значимости представленная работа соответствует п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года №842, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а её автор, Медяник Игорь Александрович, достоин присуждения искомой степени по специальности 14.01.18 - нейрохирургия.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор
директор



В.Е. Парфёнов

государственного бюджетного учреждения
«Санкт-Петербургский научно-исследовательский
институт скорой помощи им. И. И. Джанелидзе»

«18» февраля 2014 года

Подпись профессора Парфёнова Валерия Евгеньевича заверяю:

Ученый секретарь

государственного бюджетного учреждения

«Санкт-Петербургский научно-исследовательский
институт скорой помощи им. И. И. Джанелидзе»



В.Ф. Озеров

доктор медицинских наук, профессор

« 14 » сентября 20 17 года

Адрес организации: 192242, г. Санкт-Петербург, ул. Будапештская, 3, лит. А

Тел.: +7 (812) 384-46-32,

e-mail: sekr@emergency.spb.ru

сайт: <http://www.emergency.spb.ru>.