

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук профессора Гайворонского Алексея Ивановича на диссертацию Плетнева Романа Владимировича «Эндоскопическая трансфеноидальная хирургия СТГ-секретирующих аденом гипофиза», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10. Нейрохирургия

Актуальность темы

Акромегалия, обусловленная СТГ-секретирующей аденомой гипофиза (соматотропиномой), является тяжелым нейроэндокринным заболеванием, характеризующимся хроническим течением и развитием необратимых системных осложнений. Несмотря на относительную редкость патологии, её медико-социальная значимость крайне высока ввиду прогрессирующей инвалидизации пациентов преимущественно трудоспособного возраста.

Эндоскопическое трансфеноидальное удаление аденомы признано «золотым стандартом» лечения. Однако ключевой проблемой остается вариабельность частоты стойкой биохимической ремиссии (от 57% до 89% по данным литературы), что свидетельствует о наличии множества модифицирующих факторов. Поздняя диагностика, составляющая в среднем 4,4 года, усугубляет ситуацию, приводя к накоплению тяжелых сопутствующих патологий к моменту операции.

Существующие прогностические модели, как правило, фокусируются на ограниченном наборе факторов (размер, инвазия в кавернозный синус, уровень гормонов) и не учитывают интраоперационные макроскопические характеристики опухоли, остающиеся областью эмпирического опыта хирурга. Отсутствие комплексных инструментов для стратификации индивидуального риска рецидива ограничивает возможности персонализированного подхода к планированию лечения и послеоперационному ведению пациентов. В связи с этим диссертационное

исследование Плетнева Р.В., направленное на разработку такого инструмента, является своевременным, актуальным и практически значимым.

Степень обоснованности и достоверность полученных данных

Объективность и достоверность результатов диссертационной работы Плетнева Р.В. не вызывает сомнений и обеспечивается репрезентативностью клинического материала. Исследование базируется на анализе достаточной для редкой патологии одноцентровой когорты из 144 пациентов с верифицированными соматотропинами, прошедших первичное эндоскопическое лечение. Четко сформулированные критерии включения и исключения, а также дизайн исследования (ретроспективно-проспективный) позволили сформировать сопоставимые группы для сравнительного анализа. В работе использован комплекс современных, стандартизированных методов диагностики, соответствующих мировым и отечественным клиническим рекомендациям: гормональные исследования с использованием высокочувствительных методов (ИФА, хемилюминесцентный анализ); нейровизуализация (МРТ 3 Тл с контрастированием); гистологическое и иммуногистохимическое исследование с определением ключевых прогностических маркеров (тип грануляции, индекс пролиферации Ki-67).

Важным достоинством работы является разработанная автором и внедренная в рутинную практику стандартизированная методика оценки интраоперационных макроскопических характеристик опухоли (цвет, консистенция, васкуляризация).

Статистическая обработка данных проведена на высоком методологическом уровне с использованием современных параметрических и непараметрических методов, ROC-анализа и многофакторного логистического регрессионного анализа. Все это в совокупности позволяет считать полученные результаты и сформулированные на их основе выводы достоверными и обоснованными.

Научная новизна и значимость результатов для практического здравоохранения

Научная новизна диссертационного исследования не вызывает сомнений и заключается в комплексном подходе к выявлению и систематизации предикторов эффективности хирургического лечения соматотропином.

К наиболее значимым результатам, определяющим научную новизну, следует отнести:

1. Формализацию и доказательство прогностической значимости интраоперационных признаков. Впервые на репрезентативной выборке разработаны четкие критерии и доказана статистически значимая ($p < 0,05$) связь таких макроскопических характеристик, как плотно-эластичная консистенция, багрово-серый цвет и высокая васкуляризация («триада агрессивности»), с технической сложностью удаления, низкой радикальностью и высоким риском рецидива. Это переводит субъективный хирургический опыт в разряд объективных, воспроизводимых предикторов.

2. Установление количественных пороговых значений ключевых биохимических маркеров для российской популяции. Определены и статистически верифицированы критические значения: уровень СТГ в первые послеоперационные сутки $> 3,16$ нг/мл ($AUC = 0,668$) и степень превышения дооперационного ИФР-1 над половозрастной нормой > 403 нг/мл ($AUC = 0,692$), что позволяет проводить объективную стратификацию риска на ранних этапах лечения.

3. Создание и валидацию интегральной балльной системы стратификации риска рецидива. На основе многофакторного регрессионного анализа разработана оригинальная прогностическая модель, объединяющая четыре независимых предиктора (послеоперационный уровень СТГ, инвазия Кносп 3-4, редкогранулированный тип аденомы, $Ki-67 > 7\%$).

Практическая значимость работы несомненна и заключается в разработке и внедрении в клиническую практику дифференцированного

лечебно-диагностического алгоритма. Использование данного алгоритма позволяет еще на дооперационном этапе идентифицировать пациентов с высоким риском неблагоприятного исхода (на основании возраста, уровня ИФР-1, размера и инвазивности опухоли). А интраоперационно, при выявлении «триады агрессивности», своевременно скорректировать хирургическую тактику и отнести пациента к группе повышенного риска. Результаты исследования уже внедрены в практическую работу ряда нейрохирургических клиник Санкт-Петербурга.

Структура и содержание диссертации, обоснованность выводов и рекомендаций

Диссертационная работа построена по классическому принципу, изложена на 121 странице машинописного текста, иллюстрирована 24 таблицами и 24 рисунками, что наглядно дополняет представленный материал. Работа состоит из введения, обзора литературы (глава 1), описания материалов и методов (глава 2), двух глав собственных наблюдений (главы 3 и 4), обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 55 отечественных и 59 зарубежных источников.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из содержания работы, полностью соответствуют поставленным задачам, являются обоснованными и имеют несомненную ценность для клинической практики. Содержание автореферата полностью отражает основные положения диссертации. По теме диссертации опубликовано 4 печатные работы, из них 3 – в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК, что в полной мере отражает основные результаты исследования.

Замечания к работе

При рецензировании диссертации принципиальных замечаний не возникло. Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне.

Однако в рамках научной дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. В Вашем исследовании убедительно показана прогностическая значимость интраоперационной «триады агрессивности» (плотно-эластичная консистенция, багрово-серый цвет, высокая васкуляризация). Насколько субъективна эта оценка и видите ли Вы возможность для её инструментальной объективизации в будущем?

2. Разработанная Вами балльная система и алгоритм предполагают раннее (в течение 2-4 недель) назначение адъювантной терапии пациентам группы высокого риска. Какой препарат или схему терапии Вы считаете наиболее обоснованным выбором для пациентов с редкогранулированным типом аденомы и высоким индексом Ki-67?

Заключение

Диссертационное исследование Плетнева Романа Владимировича «Эндоскопическая трансфеноидальная хирургия СТГ-секретирующих аденом гипофиза», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершённой, самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная научная задача улучшения результатов хирургического лечения пациентов с соматотропиномами путем разработки и внедрения дифференцированного лечебно-диагностического алгоритма, основанного на комплексной стратификации индивидуального риска рецидива. Работа имеет существенное значение для развития нейрохирургии. По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований, теоретической и практической значимости полученных результатов диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в действующей редакции). Исследование полностью соответствует

заявленной медицинской специальности 3.1.10. Нейрохирургия, а его автор, Плетнев Роман Владимирович, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10. Нейрохирургия.

Официальный оппонент:

профессор кафедры нейрохирургии

Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
доктор медицинских наук профессор

_____ / А.И. Гайворонский /
« 05 » 03 2026 г.

Подпись профессора Гайворонского А.И. заверяю.

Начальник отдела (организации научной работы и подготовки научно-педагогических кадров) ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ

кандидат медицинских наук, доцент

_____ / Д.В. Овчинников /
« ____ » 15.03.2026 г.

Сведения об организации

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ)

Почтовый адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, лит. Ж.

Телефон: +7 (812) 667-71-18

Веб-сайт: <http://www.vmeda.mil.ru>; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

11.03.2026