

Отзыв официального оппонента

заведующего нейрохирургическим отделением ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, доктора медицинских наук Григорьева Андрея Юрьевича на диссертацию Исмаилова Денилбека Бексултановича на тему: «Хирургическое лечение пролактин-секретирующих аденом гипофиза», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10. – нейрохирургия

Актуальность темы выполненной работы

Медикаментозная терапия пролактин-секретирующих аденом гипофиза после появления агонистов дофамина является первостепенным и основным методом лечения, учитывая, что эффективность данной группы препаратов по данным международных и отечественных исследователей составляет порядка 92%. Тем не менее, остается небольшая группа пациентов с пролактиномами, у которых опухоли не реагируют эффективно на медикаментозное лечение и в этой ситуации снова на первый план может выйти нейрохирургическое вмешательство. Учитывая современные возможности эндоскопической нейрохирургии, эффективность и безопасность которых во много раз превышает предшествующие транскраниальные и трансназальные методы удаления опухолей гипофиза под контролем микроскопа, для, пусть и небольшой группы пациентов, открываются перспективы полного выздоровления от этого заболевания, а также для ряда пациентов появляется возможность отказаться от длительного приема лекарственных средств, продолжительность которого может составлять не только годы, но и десятилетия. Дополнительным фактором, указывающим на большую целесообразность нейрохирургического лечения, являются возможность развития осложнений у этой группы пациентов в виде кровоизлияния в опухолевую ткань на фоне проводимой терапии или развития ликвореи, развившейся в результате уменьшения размеров новообразования, которое тем самым обнажает дефект основания черепа, образованный в результате роста опухоли.

Таким образом, актуальность работы, посвященная определению места хирургического лечения в заболевании, в котором уже укоренилась основа медикаментозной терапии, учитывая современные возможности эндоскопической трансназальной хирургии давно назрела.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Данная тематика мало освещена как в отечественной, так и зарубежной литературе, что подтверждается рядом публикаций автора по диссертационному исследованию. В работе, на достаточно большом клиническом материале уточнены показания к хирургическому лечению пролактин-секретирующих аденом гипофиза, а также проведено сравнение результатов хирургического и медикаментозного лечения. Впервые показана эффективность и безопасность методики эндоскопического лечения у пациентов с различными анатомо-топографическими вариантами роста пролактином. Впервые охарактеризованы и структурированы осложнения на фоне лечения агонистами дофамина, а также определены методы их профилактики и тактика лечения. Все эти нововведения и определяют научную новизну данного диссертационного исследования.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

Основные положения, результаты и выводы диссертационного исследования представлены в 7 научных публикациях, из которых 4 статьи – в научных журналах, входящих в перечень ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, 3 – в виде тезисов или материалов съездов и конференций.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность результатов исследования обусловлена достаточным для проведения статистического исследования материалом (132 пациента с пролактин-секретирующими аденомами гипофиза, прооперированных в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России) и адекватным

применением современных способов статистической обработки полученных данных. Для анализа полученных результатов применены сертифицированные программы статистической обработки.

На основании четко обозначенной актуальности, новизны и практической значимости в этом разделе ясно сформулирована цель работы. Задачи исследования логически следуют из поставленной цели.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом

Диссертация написана по классическому типу: состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы, приложений. Работа содержит 13 таблиц, 72 рисунка. Библиографический указатель содержит 109 источников, из них 12 отечественных и 97 зарубежных.

В 1-й главе, посвященной обзору литературы, всесторонне показана актуальность изучаемой проблемы, современное состояние, а также эволюция подходов к ее решению. В литобзоре затронуты такие вопросы, как морфология и патогенез пролактин-секретирующих аденом, влияние индекса мечения Ki-67 на частоту рецидивов опухолей. Также рассмотрены клинические проявления пролактином. При этом хотелось бы поправить автора, что рост в сторону кавернозного синуса называется латероселлярным, а не параселлярным. Отдельно описана достаточно редкая проблема – возникновение эпилептических приступов у пациентов с макроаденомами.

Здесь хотелось бы уточнения у автора – ЭЭГ показана всем больным, независимо от наличия или отсутствия приступов при проведении обследования или в эту группу входят только пациенты с макроаденомами?

При описании лабораторной диагностики пролактином автор указывает, что необходимо обследовать все гормоны гипофиза, приводя в едином списке и гормоны органов мишеней. Мне кажется, это важное обстоятельство, поскольку диссертацию будут читать молодые специалисты и необходимо дифференцировать место выработки гормонов как гипофизарных и органов мишеней.

врастающими в кавернозный синус. Если в первых двух группах результаты по нормализации уровня пролактина были порядка 77%-87%, то при инвазии в синус результативность была получена в районе 34%. Исходя из этого автор делает вывод о том, что показанием к хирургическому лечению у этой группы больных должен выступать либо неврологический дефицит, вызванный воздействием опухоли на прилежащие нейроваскулярные структуры, либо в качестве подготовки к лучевому лечению.

В 4-ой главе наглядно описывается, в виде клинических наблюдений, немаловажная проблема лечения карцином гипофиза. Это достаточно редкая группа опухолей гипофиза, частота встречаемости их порядка 0,2%, в мировой литературе описано около 150 наблюдений. Поэтому эта глава представлена лишь в описательном виде, поскольку включала в себя лишь 3 наблюдения.

Заключение подводит итоги всей диссертационной работы. Оно изложено несколько подробно. На мой взгляд его можно было бы сократить, а поясняющие таблицы перенести непосредственно в главу 3. Тем не менее, заключение отражает структуру и смысл работы автора. В нем обобщены полученные результаты, определены их предпосылки, а также проведено их сравнение с литературными данными. Особую ценность заключению придает разработанный автором алгоритм хирургического лечения пролактин-секретирующих аденом гипофиза.

Выводы написаны в научном стиле и вытекают из поставленных задач.

К ним есть ряд замечаний: на мой взгляд выводы должны быть представлены в едином стиле, и, если автор приводит цифровые данные по результатам хирургического лечения пролактином с различными анатомо-топографическими вариантами роста, то можно было бы привести цифровые данные и при сравнении результатов хирургического и консервативного лечения. Вывод к 5 задаче размазан, что не совсем вписывается в общую структуру изложения всех выводов.

Практические рекомендации понятны и конструктивны.

В конце диссертации автор приводит ряд сводных таблиц, в которых сводит к единому результаты проведенной работы, что облегчает поиск требуемой информации по различным группам пациентов.

Недостатки работы

В целом работа правильно структурирована, легко читается. Помимо небольших замечаний по стилистике и оформлению, которые были отдельно обсуждены с автором, следует отметить следующее:

1. Не везде проставлены знаки препинания в названиях глав и рисунков.
2. Ряд инициалов перенесены отдельно от фамилии. В этой ситуации необходимо ставить неразрывный пробел.
3. Имеется пара грамматических и пунктуационных ошибок.

Тем не менее изложенные замечания не имеют принципиального характера и ни коим образом не умаляют значимость диссертационной работы.

В целом, работа производит хорошее впечатление: написана простым языком, легко читается, текстовое описание сопровождается достаточным количеством рисунков и фотографий. Поставленные цель и задачи достигнуты. Замечания, сделанные по ходу анализа, не являются принципиальными и не умаляют бесспорных достоинств работы и заслуг диссертанта.

Содержание автореферата

Автореферат написан на 24 страницах, имеет классическую структуру, содержит 3 рисунка. Содержание автореферата полностью отражает основные положения диссертации.

Заключение

Диссертационная работа Исмаилова Денилбека Бексултановича на тему: «Хирургическое лечение пролактин-секретирующих аденом гипофиза», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10. – нейрохирургия, является законченной научно-квалифицированной работой, в которой на основании выполненных автором исследований, решена актуальная задача – оценка результатов хирургического лечения пациентов с пролактин-секретирующими аденомами гипофиза в зависимости от видов инвазивного роста, как чисто хирургических, так и в

комбинации с консервативным, представлены пути ведения пациентов с фармакорезистентными пролактиномами, что имеет существенное значение для нейрохирургии и эндокринологии, и соответствует критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней (в ред. Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 N 335, от 02.08.2016 N 748, от 29.05.2017 N 650, от 28.08.2017 N 1024, от 01.10.2018 N 1168, от 20.03.2021 N 426, от 11.09.2021 N 1539, с изм., внесенными Постановлением Правительства РФ от 26.05.2020 N 751), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10. - нейрохирургия.

Официальный оппонент:

Заведующий

нейрохирургическим отделением

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»

Минздрава России,

доктор медицинских наук

(3.1.10. – нейрохирургия)

Григорьев Андрей Юрьевич

Даю свое согласие на сбор, обработку, хранение

и передачу моих персональных данных

/Григорьев А.Ю./

24-09-2021

Подпись д.м.н. Григорьева А.Ю. заверяю:

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»

Минздрава России

доктор медицинских наук



Дзеранова Л.К.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России), 117292, Российская Федерация, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11, тел. +7 (499) 1243-58-32, E-mail: nmic.endo@endocrincentr.ru