

ОТЗЫВ

официального оппонента - заведующего кафедрой и клиникой нейрохирургии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Заслуженного врача РФ, доктора медицинских наук, профессора Черebilло Владислава 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

Диссертационная работа посвящена одной из спорных и неоднозначных задач современной нейрохирургии – определению показаний и целесообразности хирургического лечения пролактин-секретирующих аденом гипофиза. Развитие возможностей эндоскопического пособия позволили пересмотреть взгляды по лечению ряда заболеваний. При помощи эндоскопической трансназальной хирургии зачастую возможно тотальное удаление опухолевого процесса с минимальными интраоперационными рисками и послеоперационными осложнениями, что позволяет в ряде случаев избежать длительного консервативного лечения. В международной литературе мало материалов для оценки результатов хирургического лечения пролактин-секретирующих аденом гипофиза и целесообразности данного вида лечения. Исходя из вышесказанного, актуальность данной темы диссертации для нейрохирургов не вызывает сомнений, и даже может заинтересовать эндокринологов и других смежных специалистов.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность результатов исследования обусловлена как достаточно обширным клиническим материалом (132 пациента с пролактин-секретирующими аденомами гипофиза, прооперированных в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России), так и адекватным применением современных способов статистической обработки полученных данных. Результаты проанализированы с применением современных шкал и сертифицированных программных комплексов статистической обработки. Положения, выводы и практические рекомендации диссертации аргументированы и научно обоснованы. Выводы логически вытекают из основных положений исследования, сформулированы кратко и четко. Практические рекомендации изложены конкретно и ясно и могут служить в качестве руководства для нейроонкологических отделений, занимающихся хирургией опухолей основания черепа.

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

В работе впервые в отечественной литературе на достаточно большом материале уточнены показания к эндоскопическому эндоназальному лечению пролактином. Проведен ретроспективный сравнительный анализ результатов хирургического и медикаментозного лечения двух групп пациентов.

Охарактеризованы и структурированы осложнения на фоне лечения агонистами дофамина. Разработаны методы профилактики развития осложнений терапии агонистами дофамина и определена тактика их лечения.

Разработанный алгоритм лечения пролактин-секретирующих аденом гипофиза, клинические выводы и результаты, полученные в данной диссертационной работе, можно рекомендовать к использованию в работе нейроонкологических отделений РФ, владеющих опытом эндоскопического трансназального удаления опухолей основания черепа. Основные результаты, положения и выводы диссертации могут быть использованы в лекционных курсах, докладах и практических занятиях по хирургии основания черепа.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

Основные положения, результаты и выводы диссертационного исследования представлены в научных публикациях, насчитывающих 7 печатных работ, из них 4 статьи в рецензируемых научных журналах, входящих в перечень ВАК Министерства науки и высшего образования РФ.

Материалы, изложенные в диссертации доложены и обсуждены на ряде отечественных и зарубежных конференциях: I Российско-Китайском конгрессе нейрохирургов, (Уфа, 2017); 17-м Европейском конгрессе нейрохирургов (Италия, 2017); 5-м Эндокринологическом конгрессе (ЕНЕА) (Санкт-Петербург, 2017); III Всероссийском эндокринологическом конгрессе с международным участием "Инновационные технологии в эндокринологии" (Москва, 2017); расширенном заседании проблемной комиссии Хирургия базальных вне мозговых опухолей» ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» 24.02.2021 г.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом и недостатки работы

Диссертация написана по классическому типу: содержит введение, 4 главы, 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.

Во введении автор обосновывает актуальность изучаемой проблемы, подчеркивает, что в настоящее время нет разработанных алгоритмов и показаний для хирургического лечения пациентов с пролактин-секретирующими аденомами гипофиза. На основании четко обозначенной актуальности, новизны и практической значимости в этом разделе ясно сформулирована цель работы. Задачи исследования логически следуют из поставленной цели.

В 1-й главе, посвященной обзору литературы, методично рассмотрены вопросы современных методов лечения пролактином, место хирургического лечения пролактин-секретирующих аденом гипофиза на международной арене по лечению данного заболевания.

Во 2-й главе, посвященной материалам и методам исследования, четко обозначена характеристика клинического материала, методов исследования, хирургического лечения с их последующей оценкой и статистическим сравнением.

В 3-ей главе освещены результаты хирургического лечения пациентов различных групп разделенных в зависимости от особенностей, которые могут влиять на результаты лечения. Также определены основные факторы, повлиявшие на результаты лечения проанализированной категории пациентов.

В 4-й главе представлена отдельная группа пациентов с карциномами гипофиза. Четко охарактеризована проблема и представлена клиническими наблюдениями, довольно редко встречающейся и до конца не изученной патологии.

Заключение изложено конкретно и четко, отражает структуру и смысл работы. Автором обобщены полученные результаты, проведено их сравнение с литературными данными, что представляет работу как законченное исследование, посвященное решению актуальной научно-практической задачи.

Выводы написаны в научном стиле и вытекают из поставленных задач. Практические рекомендации конструктивны. Результаты, полученные в диссертации, представлены в виде иллюстрированных клинических примеров и таблиц, что полностью отражает выводы диссертации.

Из вышеизложенного можно оценить значительный вклад автора в решение актуальной задачи – определения показаний для хирургического лечения пациентов с пролактин-секретирующих аденом гипофиза.

Содержание автореферата

Автореферат написан в классическом стиле и исчерпывающе излагает суть диссертационной работы на 25 страницах, содержит 3 рисунка. В частности, в нем отражены основные направления научного исследования, методы исследования, научная новизна и

практическая значимость работы. Автореферат полностью соответствует требованиям к оформлению, предъявляемых ВАК.

Принципиальных замечаний к работе нет. Из недостатков стоит отметить единичные стилистические ошибки и некоторые повторения в тексте, которые не влияют на восприятие материала.

В качестве дискуссии хотелось бы задать автору следующие вопросы:

1. Первое положение, выносимое Вами на защиту, гласит: «Хирургическое лечение эндоселлярных и эндосупраселлярных пролактином небольших размеров является эффективным методом лечения с отсутствием послеоперационных осложнений». Трудно согласиться с полным отсутствием послеоперационных осложнений даже в столь относительно несложной группе оперированных больных. Каково Ваше мнение на этот счет? И опыт и данные литературы свидетельствуют о невозможности полного отсутствия осложнений в любой статистически значимой группе. Тем более, что по тексту диссертации Вы приводите данные о развитии несахарного диабета в 2 случаях (из 30 больных с эндоинфраселлярными аденомами) и в 5 случаях (из 27 больных с эндосупраселлярными аденомами), данные о развитии 2 случаев ухудшения зрения после операции, а также развитие гипокортицизма после операции у всех оперированных больных (таблица 3). Какие из послеоперационных осложнений Вы считаете значимыми и формулируете вывод об их полном отсутствии и почему вышеуказанные зрительные и гормональные нарушения Вы не считаете принципиальными?

2. Консервативное лечение пролактином очень эффективно. У 23 Ваших пациентов из 132 показания к операции строились в нежелании эффективного консервативного лечения. Это показание зачастую очень дискуссионно, т.к. врач всегда может индуцировать решение пациента на операцию в противовес длительному лечению, рассказав о преимуществах хирургического лечения и несколько умолчав о недостатках. Как Вы считаете насколько корректно рутинно выставлять такое показание к оперативному лечению и необходимо ли убеждать пациента оперироваться или не оперироваться?

3. Во всем мире используется классификация, где микроаденомой считается опухоль менее 10 мм. Вы использовали классификацию Б.А.Кадашева, где микроаденомой считается опухоль менее 15 мм. Почему Вы выбрали именно такую классификацию и чем она на Ваш взгляд лучше других?

4. 64% Ваших пациентам проводилось иммуногистохимическое исследование с вычислением индекса Ki-67. Выполнялись ли Вами другие ИГХ исследования? Скольким пациентам диагноз подтверждался выполнением ИГХ экспрессии к пролактину? Проводилось ли иммуногистохимическое исследование на предмет экспрессии СТГ и других гормонов гипофиза для исключения плюригормонального характера опухоли?

5. В списке литературы диссертации представлено только 12 работ отечественных авторов, причем это преимущественно работы 2-3 ученых из всего 2 медицинских учреждений Москвы (НИИ нейрохирургии Бурденко и ЭНЦ). С чем связана такая малая выборка и отсутствие анализа Вами других работ отечественных ученых?

6. Только у двух пациентов из 34 с инвазией аденомы в кавернозный синус удалось после операции добиться нормализации пролактина с уходом от терапии каберголином и то у одного из этих двух с дополнительным использованием облучения (рис.31). Т.е. эффективность оперативного пособия в этой группе составила около 3%. Не считаете ли Вы, что вообще целесообразно воздерживаться от операции при пролактиномах, инвазирующих кавернозный синус в пользу консервативной терапии и радиохирургии?

7. При развитии ликвореи на фоне терапии агонистами дофамина как Вы считаете оправданно ли временное уменьшение дозировки достинекса или временное прекращение консервативного лечения? Или всегда целесообразно сразу прибегать к оперативному пособию?

В целом вышеуказанные замечания и вопросы не снижают высокую научно-практическую ценность выполненного диссертационного исследования.

Заключение

Работа актуальная, важная и, безусловно, интересная. Поставленные цель и задачи достигнуты. Работа выполнена по актуальной теме, посвященной лечению пациентов с пролактин-секретирующими аденомами гипофиза. Замечания, сделанные по ходу анализа, не являются принципиальными и не умаляют бесспорных достоинств работы и заслуг диссертанта.

Таким образом, диссертация Исмаилова Денилбека Бексултановича на тему: «Хирургическое лечение пролактин-секретирующих аденом гипофиза», является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи – определения показаний для хирургического лечения пролактин-секретирующих аденом гипофиза, которая имеет существенное значение не только для нейрохирургии, но и

эндокринологии, что соответствует критериям, установленным «Положением о присуждении учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (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, с изм., внесенными Постановлением Правительства РФ от 26.05.2020 N 751), а её автор достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10 – нейрохирургия.

Заведующий кафедрой и клиникой нейрохирургии
ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова»
Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

Черebilло В.Ю.

Согласен на обработку персональных данных

Подпись проф., д.м.н. Черebilло В.Ю. заверяю:

Подпись руки заверяю: *Черebilло В.Ю.*
Сотрудник по кадрам
[Подпись]
2021 г.

Ученый секретарь
ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова»
Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор



Беженарь В.Ф.

«_19_»_ноября_2021_г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. ак. И.П. Павлова Минздрава России)
197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8,
тел. +7 (812) 338-78-95, E-mail: info@1spbgnu.ru