

Отзыв

официального оппонента, д.м.н. Григорьева Андрея Юрьевича на диссертационную работу Михайлова Никиты Игоревича на тему «Осложнения после эндоскопического эндоназального трансфеноидального удаления аденом гипофиза», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.18 – нейрохирургия.

Актуальность работы обусловлена изменением хирургического и технологического подхода к удалению опухолей хиазмально-селлярной области, в частности аденом гипофиза. За последние десятилетия принцип транскраниального микрохирургического удаления опухолей гипофиза, активно применявшийся в 70-х годах прошлого столетия сменился трансназальным подходом, выполняемым также под контролем микроскопа, что привело к резкому снижению частоты осложнений и летальных исходов. Этот период продлился в среднем 30 лет в зависимости от уровня развития нейрохирургии в разных странах. В настоящее время главенствующие позиции при хирургии данной области занимает эндоскопический трансназальный доступ, при помощи которого в мире оперируется подавляющее большинство опухолей хиазмально-селлярной области. В связи с таким активным использованием эндоскопического трансфеноидального доступа при удалении аденом гипофиза и снижением количества транскраниальных и трансназальных операций, выполняющихся под контролем микроскопа, изменилась частота и структура послеоперационных осложнений. В мировой литературе в настоящее время практически нет публикаций, посвященных анализу вопроса осложнений и причин летальных исходов после удаления аденом гипофиза эндоскопическим эндоназальным трансфеноидальным доступом, основанному на значительном клиническом материале. Вся сложившаяся ситуация, когда накопленный опыт требует осознанного статистического анализа также явилась поводом для проведения данного исследования. Диссертантом был обозначен ряд задач, которые сформулированы четко и лаконично и направлены на достижение поставленной цели.

Научная новизна исследования заключается в проведении автором анализа и систематизации факторов риска основных осложнений после эндоскопического трансназального удаления аденом гипофиза. На основе сравнения групп больных, оперированных микрохирургическим и эндоскопическим трансфеноидальным доступом показано изменение частоты послеоперационных осложнений и летальности, обусловленное изменением методики удаления аденом гипофиза.

Практическую значимость работы сложно переоценить. Это одна из немногих работ, где разработан алгоритм лечения абсцессов и выраженных зрительных нарушений после эндоскопического трансфеноидального удаления аденом гипофиза. Разработаны методы профилактики послеоперационных глазодвигательных нарушений и менингита после эндоскопического трансфеноидального удаления аденом гипофиза. Определены группы пациентов с наиболее высоким риском послеоперационных осложнений и летального исхода. Это позволило повысить послеоперационное качество жизни пациентов, что в конечном итоге и является целью любого лечения.

Апробация и внедрение результатов работы.

Работа Михайлова Никиты Игоревича представляет собой как практический, так и научный интерес. Основные положения диссертации были доложены на 4-м международном конгрессе по минимально инвазивной нейрохирургии (Москва, 2018); XVII всероссийской научно-практической конференции нейрохирургов с международным участием «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург 2018); 8-м мировом конгрессе по эндоскопической хирургии основания черепа, околоносовых пазух, мозга и позвоночника (Барселона, 2018); VIII Всероссийском съезде нейрохирургов (Санкт-Петербург, 2018); на расширенном заседании проблемной комиссии «Хирургия базальных и внемозговых опухолей» ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» 02.08.2020 (протокол No 3/19). Помимо этого, по материалам диссертации опубликовано 8 печатных работ, из них 6 статей - в научных рецензируемых изданиях, входящих в перечень

ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, 2 работы - в виде тезисов в материалах съездов и конференций.

Основные результаты диссертационной работы внедрены в лечебную работу 8 нейрохирургического отделения (базальные опухоли) ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. ак. Н.Н.Бурденко» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

Достоверность полученных результатов.

Диссертационная работа Михайлова Никиты Игоревича является самостоятельным научным исследованием автора – от постановки цели и задач, сбора фактического материала и анализа данных, непосредственного участия диссертанта в хирургическом процессе, статистической обработки данных, до формулировки выводов и практических рекомендаций.

Объем первичного материала, использованного и представленного в работе, как основной, так и контрольной групп, достаточен и позволяет сделать выводы, логично вытекающие из полученных автором результатов работы.

Проанализированы 3497 истории болезни пациентов, прошедших лечение (хирургическое) в НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н.Бурденко Минздрава России с 2005 по 2016 года с диагнозом аденома гипофиза, оперированных с использованием эндоскопического трансназального доступа.

Опубликованные работы полностью отражают основные положения диссертации.

Содержание работы.

Работа выполнена на достаточном количестве клинических наблюдений. Написана по классическому образцу, состоит из введения, литературного обзора, главы «материалы и методы исследования», двух глав исследовательского материала, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Она изложена на 210 страницах, иллюстрирована 77 рисунками. В диссертации

имеется 12 таблиц. Указатель литературы содержит 154 источника, из них 53 отечественных и 101 зарубежных.

Обзор литературы широко освещает изучаемую проблему. Представлен подробный анализ литературных данных, как в историческом аспекте развития хирургических методик для удаления аденом гипофиза, так и состояние проблемы развития осложнений и летальных исходов на сегодняшний день. Отдельное внимание уделено осложнениям и причинам летальных исходов, структура которых поменялась за последние 2-3 десятилетия в результате изменения самой методики удаления опухолей с микроскопической на эндоскопическую. Автор подробнейшим образом описал осложнения, наиболее характерные при таком типе хирургического вмешательства, показал их зависимости от ряда факторов, которые представлены в российской и зарубежной литературе.

Несмотря на наличие обширной информации, изложенной в литературной обзоре, по причине возникновения тех или иных осложнений у меня возник ряд вопросов, которые я хотел бы адресовать автору работы:

- какой может быть механизм, провоцирующий развитие назальной ликвореи у больных с недостаточной массой тела;
- при какой стадии развития акромегалии состояние стенок артерий ухудшается и они становятся более хрупкими;
- по какой классификации аденом гипофиза автор утверждает, что размеры 40 мм и более переводят опухоль в разряд гигантских, при этом в главе «материалы и методы» автор приводит классификацию Б.А.Кадашева, где гигантскими считаются аденомы от 60 мм и более, а также автор в той же главе приводит данные, что гигантскими по данным зарубежной литературы считаются аденомы более 30 мм?

В главе материалы и методы подробно изложены распределения пациентов по разным признакам: пол, возраст, размер опухоли, ее распространение, длительность заболевания и др., а также критерии включения и исключения из

исследования. Указаны методы диагностики, методы оценки результатов хирургического лечения. Методы оценки в большинстве своем взяты из работ, разработанных и проводимых в 8 клиническом отделении, в частности оценка тяжести зрительных нарушений, эндокринной симптоматики.

При изучении предложенных методов эндокринной оценки у меня возникли некоторые вопросы и предложения. В частности одним из критерием постановки диагноза «Болезнь Иценко-Кушинга» является повышение уровня кортизола в вечерней крови, которые автор не ввел в алгоритм, а также вопрос об отсутствии визуализации аденомы при проведении МРТ-исследования: были ли такие случаи и на каком основании ставился диагноз, если они были?

Глава «Основные осложнения после эндоскопического эндоназального удаления аденомы гипофиза» представлена описанием основных видов осложнений, возникающих при удалении опухолей гипофиза, такие как: носовые кровотечения, назальная ликворея, инфекционные осложнения, ранения крупных сосудов и другие.

В этой главе автор описывал осложнения и выявлял факторы риска, способствующие развитию этих осложнений. Интересен факт, что в случае развития послеоперационных кровотечений не было выявлено предрасполагающих факторов для их развития, в случае послеоперационной назальной ликвореи также не было выявлено провоцирующих факторов, кроме наличия интраоперационной ликвореи. Далее больные были разделены на группы с высоким и невысоким риском развития п/о ликвореи и проведены сравнение эффективности различных пластических композиций. Была отмечена тенденция с большей частоте развития ликвореи после выполнения изолированной пластики Тахокомбом у больных с высоким риском развития ликвореи, однако статистически достоверного отличия не получено. Тем не менее, на мой взгляд, комбинированная пластика в такой ситуации выглядит более надежной, что также автор указал в своем исследовании.

Одним из грозных осложнений являлся менингит. Автором получена статистически подтвержденная зависимость повышения частоты развития менингита от частоты постановки люмбального дренажа, интра- и послеоперационной ликвореи и продолжительностью операции свыше 2 часов у первично оперированных пациентов. Это, на мой взгляд, является достаточным основанием для пересмотра структуры хирургического вмешательства с уделением большего внимания пластике основания черепа.

Повреждение ВСА является редким, но потенциально смертельным осложнением. Автор получил страшную, на мой взгляд, цифру – 50% (2 из 4 случаев). И, хотя, количество этих осложнений мало, тем не менее тщательная подготовка к операции, изучение данных нейровизуализации, применение интраоперационной доплерографии, нейронавигации может помочь в снижении частоты развития таких осложнений.

При изучении причин появления интраоперационных гематом также была найдена зависимость от размера опухоли (большие и гигантские), а также наличие вторичных опухолевых узлов. Это значит, что у таких пациентов интраоперационный гемостаз должен быть выполнен самым тщательным образом, а также вестись обязательный КТ мониторинг в раннем послеоперационном периоде.

При изучении факторов риска, влияющих на степень ухудшения зрения после операции было получено, что частота нарастания послеоперационных зрительных нарушений зависит от степени супраселлярного роста, наличием геморрагических осложнений и вторичных опухолевых узлов. Все эти факторы способствуют усилению компрессии зрительных путей, что легко объясняет эту связь.

Отдельное внимание было уделено группе пациентов с послеоперационной гипонатриемией. Получена зависимость большей частоты этого осложнения от гигантского размера опухоли и выраженности супраселлярного компонента, ее плотности, наличия вторичных узлов, наличия дооперационных гормональных

нарушений и наличия послеоперационных осложнений, таких как п/о вазоспазм, менингит и геморрагий. Все эти факторы свидетельствуют о большей компрессии гипоталамических структур, большей травматичности самой операции, степени предоперационной компенсации нервной ткани и воздействия в послеоперационном периоде.

Отдельной главой были представлены пациенты с осложненным течением послеоперационного периода и необходимостью длительного пребывания в отделении реанимации. Исходя из анализа этой группы пациентов автор сделал вывод, что для предотвращения осложненного течения п/о периода необходимо проводить тщательный отбор пациентов и соответствующим образом их готовить к операции, соблюдать алгоритм профилактики назальной ликвореи и менингита. А также особое внимание уделять гемостазу при удалении больших и гигантских опухолей.

При анализе группы пациентов с летальными исходами автор получил данные, которые в целом были описаны в предшествующих исследованиях. С повышенным риском развития летального исхода были пациенты с большими и гигантскими опухолями, вызывающими гидроцефалию. Развитие геморрагических, водно-электролитных, воспалительных и ликвородинамических нарушений также способствовали повышению риска летального исхода.

По выводам замечаний особых нет. Они полностью соответствуют поставленным задачам.

Таким образом, результаты исследования в полной мере освещают исследуемые данные, которые представлены в рисунках и таблицах. Проведен всесторонний анализ полученных результатов, которые в полной мере сопоставимы с литературными данными.

Недостатки работы:

В целом работа правильно структурирована, легко читается. Помимо небольших замечаний по стилистике и оформлению 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. На ряд литературных источников отсутствуют ссылки в тексте.

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

Содержание автореферата.

Автореферат написан на 35 страницах, имеет классическую структуру, содержит 9 рисунков и 2 таблицы. Содержание автореферата полностью отражает основные положения диссертации. Замечанием к оформлению автореферата является старый номенклатурный номер специальности «нейрохирургия»

Заключение.

Диссертационная работа Михайлова Никиты Игоревича на тему «Осложнения после эндоскопического эндоназального трансфеноидального удаления аденом гипофиза», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.18 – нейрохирургия является законченной научной квалифицированной работой, в которой на основании выполненных автором исследований, показана структура осложнений, развивающихся после эндоскопического трансназального удаления аденом гипофиза и пути их профилактики.

Вышеперечисленное имеет существенное значение для нейрохирургии и эндокринологии, что соответствует критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней (Постановление Правительства РФ №842 от 24-сен-2013, в редакции Постановление Правительства РФ от 21-апр-2016 №335 с изменениями Постановления Правительства №1024 РФ от 28-авг-2017 и редакцией от 20-мар-2021 года), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности нейрохирургия.

Доктор медицинских наук,

заведующий нейрохирургическим отделением

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России Григорьев А.Ю.

12 ОКТЯБРЯ 2021

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

Учёный секретарь ФГБУ «НМИЦ

эндокринологии» Минздрава России

д.м.н. Дзеранова Л.К.



117036, г.Москва, Ул.Д.Ульянова, д.11, тел. 8(495)500-00-90