

ОТЗЫВ

официального оппонента, заведующего научным отделением радиационной онкологии и ядерной медицины Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук Новикова Сергея Николаевича на диссертационную работу Карнаухова Василия Витальевича на тему «Менингиомы петроклиивальной локализации: дифференцированная тактика лечения», представленной на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.10 Нейрохирургия, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Актуальность темы исследования

Выбор правильной тактики лечения менингиом петроклиивальной локализации (ПКМ) остается сложной задачей для нейрохирургов и радиотерапевтов. Составляя примерно 2% от всех интракраниальных внутрочерепных менингиом, ПКМ в своём абсолютном большинстве являются доброкачественными медленно прогрессирующими опухолями, в связи с чем могут достигать больших размеров при умеренной неврологической симптоматике. Основным методом лечения ПКМ является хирургический. Однако, учитывая глубинную локализацию ПКМ, частое распространение опухоли в область кавернозного синуса, параселлярное пространство и соотношение ПКМ с нейроваскулярными структурами задней черепной ямки, травматизация которых приводит к стойкому неврологическому дефициту и снижению качества жизни, хирургическое лечение ПКМ часто сопряжено с риском возникновения тяжелого неврологического дефицита. Лучевая терапия (ЛТ) также является стандартным методом лечения пациентов с ПКМ. Как самостоятельный

метод она применяется у пациентов с опухолями небольшого размера, умеренной компрессией ствола, а также у больных, имеющих противопоказания к хирургическому лечению. Вместе с тем, в настоящее время отсутствуют убедительные аргументы, которые бы могли позволить четко сформулировать и разграничить показания и противопоказания к использованию хирургического и лучевого методов лечения ПКМ, а сведения о возможностях современных методов лучевой терапии (радиохирургии, стереотаксической лучевой терапии) немногочисленны и противоречивы.

Диссертационная работа Карнаухова Василия Витальевича посвящена изучению возможностей использования стереотаксической лучевой терапии (СТЛТ) в лечении больных с ПКМ. Полученные автором результаты позволяют сформулировать новые подходы к выбору тактики лечения пациентов с ПКМ, скорректировать критерии выбора и расширить показания к использованию комбинированного и лучевого методов лечения ПКМ. Все вышесказанное подтверждает несомненную актуальность выполненного исследования.

Научная новизна и достоверность исследования, теоретическая и практическая значимость

Впервые на большом клиническом материале (325 взрослых пациентов с ПКМ) обоснован дифференцированный подход к хирургическому, лучевому и комбинированному лечению пациентов с менингиомами петроклиивальной локализации.

Проведён анализ ближайших и отдалённых результатов хирургического, лучевого и комбинированного лечения пациентов с ПКМ, определены факторы, влияющие на общую и беспрогрессивную выживаемость.

В результате исследования разработана и внедрена в практику оптимальная лечебная тактика для пациентов с менингиомами

петроклиальной локализации. Определены принципы формирования показаний и противопоказаний к различным видам лечения пациентов с ПКМ.

С учётом клинико-морфологических и рентгенологических характеристик опухоли, функционального статуса пациента и современных возможностей как хирургического, так и лучевого лечения, сформулированы показания к выбору тактики лечения ПКМ.

Впервые с использованием современным статистических методик автор определил факторы, влияющие на безпрогрессивную выживаемость при различных вариантах лечения ПКМ, а также предикторы, влияющие на радикальность хирургического вмешательства.

На основе полученных данных автор определил сроки наблюдения за пациентами с ПКМ после проведения различных видов лечения и их комбинаций.

Следует особо отметить, что при анализе большого накопленного клинического материала автором был установлен наиболее безопасный режим лучевого лечения пациентов с менигиомами петроклиальной локализации – лучевое лечение в режиме гипофракционирования.

В результате проведенного научного исследования были предложены новые комбинации хирургического и лучевого лечения ПКМ, которые апробированы и внедрены в практику в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России. Все это подтверждает несомненную научную новизну диссертационного исследования Карнаухова В.В.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, представленных в диссертации

Научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертационном исследовании Карнаухова В.В. основаны на тщательном анализе большого клинического материала (325 пациентов с менигиомами петроклиальной локализации). Статистический анализ выполнен в соответствии с современными научными требованиями. Наличие

репрезентативной выборки, использованной в соответствии с целью и поставленными задачами работы, использование современных статистических методов обработки полученных данных делают результаты диссертации достоверными и обоснованными.

Личный вклад автора

Автором тщательно обоснована актуальность и необходимость проведения научно-исследовательской работы, определены цель и задачи исследования, проведен анализ литературных данных, изучены результаты исследований, выполненных в России и за рубежом, выполнен сбор клинического материала. Карнауховым В.В. проведён анализ полученных результатов хирургического, лучевого и комбинированного лечения пациентов с ПКМ, сформулированы выводы и практические рекомендации. Автор непосредственно принимал участие в лечении пациентов, участвовал операциях в качестве оперирующего хирурга или ассистента, осуществлял наблюдение за больными, вошедшими в исследование, подготовил публикации по теме диссертационной работы.

Публикации

По теме диссертации опубликована 31 научная работа, среди них – 21 статья в научных рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, 3 – в виде глав в монографиях, 7 – в виде тезисов на профильных отечественных и зарубежных научных мероприятиях.

Структура работы

Диссертационная работа Карнаухова В.В. на тему «Менингиомы петроклиивальной локализации: дифференцированная тактика лечения» оформлена в традиционном стиле и состоит из введения, шести глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и 6 приложений. Диссертация изложена на 320 страницах машинописного

текста, иллюстрирована 15 таблицами и 147 рисунками. Библиографический указатель включает 181 работу, из них 30 отечественных и 151 зарубежная публикация.

В первой главе («Обзор литературы») автор проводит подробный анализ эпидемиологии, классификации и клиническим проявлениям ПКМ различной локализации. В обзоре представлены различные точки зрения в отношении хирургического и лучевого лечения ПКМ, суждения отечественных и зарубежных авторов, использована современная литература и научные работы прошлых лет, что свидетельствует об эрудиции автора и его способности к аналитической работе.

В главе «Материалы и методы» Карнаухова В.В. описывает четыре клинические группы больных, вошедших в исследование, использованные методы набора и статистического анализа клинического материала. Анализ основан на результатах лечения 325 пациентов с ПКМ: 118 пациентов подверглись хирургическому лечению, 111 – лучевому лечению, 65 – после комбинированного лечения и 31 больной, оставленный под динамическое наблюдение. В этом разделе также проведен всесторонний анализ клинических, лабораторных и инструментальных характеристик больных, включенных в исследование. Все ранние и поздние лучевые реакции (токсичность) подробно интерпретированы. Представлены классификации для оценки радикальности удаления опухоли и ответа опухоли на лучевое лечение. Приведена классификация, которая использовалась для оценки степени компрессии ствола головного мозга.

Третья глава посвящена хирургическому лечению ПКМ. У всех пациентов, которым было выполнено удаление опухоли использовался ретросигмовидный субокципитальный доступ. Отдельно проанализирована группа больных, которым были выполнены декомпрессивные и ликворшунтирующие операции, а удаление опухоли не выполнялось. Детально описана техника хирургического удаления петроклиальной

менингиомы. Автор аргументированно доказывает необходимость хирургического удаления опухоли у пациентов с ПКМ, ассоциированных с тригеманальным болевым синдромом. Отдельного внимания заслуживает подгруппа пациентов, которым выполнили декомпрессивные и ликворорешунтирующие операции как единственную опцию лечения.

Четвертая глава посвящена комбинированному лечению менингиом петрокливалльной локализации. В эту группу вошло 65 пациентов. Подробно представлены клинико-рентгенологические данные пациентов. Выделено 2 группы: 54 (83,1%) пациента, которым была выполнена ЛТ после удаления опухоли и 11 (16,9%) пациентов, получавших лучевое лечение после декомпрессивных или ликворорешунтирующих операций. Следует особо отметить, что это одна из немногих, а возможно первая работа в которой представлен большой опыт применения паллиативных хирургических вмешательств у больных ПКМ. В этой главе автор на основании проведенного анализа клинических данных формулирует показания к выбору различных видов лечения ПКМ. В резюме демонстрируется эффективность комбинированного лечения ПКМ, контроль роста опухоли был получен в 97,3% случаев.

В пятой главе описывается лучевое лечение менингиом петрокливалльной локализации. Описаны подходы к различным видам лучевого лечения – радиохирургии, гипофракционированию, стандартному фракционированию. Объясняется выбор того или иного режима облучения. Детально анализируются осложнения лучевой терапии. В результате проведенного анализа автор установил факт достоверного уменьшения частоты лучевых реакций у больных которым облучение ПКМ осуществлялось режиме гипофракционирования дозы. При этом контроль роста опухоли был получен в 97,1% случаях, у 40,4% облученных пациентов был достигнут частичный ответ опухоли на проведенное лучевое. Автор предположил, что именно этот эффект лучевой терапии привел к

достоверному улучшению состояния части пациентов, проявившемуся в виде регресса недостаточности III и V черепных нервов.

Шестая глава посвящена анализу результатов применения тактики наблюдения за пациентами с менингиомами петроклиальной локализации. Как следует из названия, в этой главе были изучены результаты динамического наблюдения за больными, которые не получали хирургического или лучевого лечения. В эту группу был включен 31 (9,5%) больной. Автором были проанализированы основные причины отказа от выполнения хирургического, лучевого или комбинированного лечения и сформулированы показания для выбора тактики наблюдения.

В заключении диссертационного исследования автором проведен анализ и обсуждение наиболее важных результатов проведенного исследования, указаны дальнейшие пути развития этого важного и актуального направления. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из материалов проведенного исследования, объективны и последовательны, соответствуют поставленным цели и задачам.

Замечания

В тексте диссертации встречаются некоторые стилистические неточности и опечатки, однако при выполнении и оформлении такой обширной исследовательской работы подобные неточности неизбежны, и они существенно не влияют на характер и значение полученных результатов и сделанных выводов.

Заключение

Диссертация Карнаухова Василия Витальевича «Менингиомы петроклиальной локализации: дифференцированная тактика лечения», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.10 Нейрохирургия, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия,

является самостоятельной завершённой научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований и разработок, содержится решение крупной актуальной научной проблемы – разработка дифференцированной тактики лечения менингиом петроклиальной локализации, которая имеет важное значение для нейрохирургии, а также онкологии и лучевой терапии. По своей актуальности, достоверности полученных результатов, обоснованности выводов, научной, теоретической и практической значимости диссертационная работа полностью соответствует критериям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (в ред. от 25.01.2024) а её автор, Карнаузов Василий Витальевич, заслуживает присуждения учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.10 Нейрохирургия, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Заведующий научным отделением радиационной онкологии
и ядерной медицины ФГБУ «НМИЦ онкологии
им. Н.Н. Петрова» Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

С.Н. Новиков

21.01.2025

Подпись д.м.н. Новикова С.Н. заверяю:
Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»
Минздрава России
доктор медицинских наук



А.О. Иванцов

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
197758, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, дом 68
+7 (812) 439-95-55, center.petrova@niioncologii.ru, www.niioncologii.ru