

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук Зуева Андрея Александровича на диссертацию Ильялова С.Р. «Стереотаксическая радиохirurgия вестибулярных шванном: отдаленные результаты, особенности течения, осложнения, прогноз», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.10. Нейрохирургия, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Актуальность темы

Вестибулярные шванномы являются наиболее частыми опухолями среди всех шванном черепных нервов (до 90%) и самыми частыми опухолями мостомозжечковой цистерны (до 80%). Ежегодно в РФ проводится более 1,2 тыс операций по удалению вестибулярных шванном, однако анатомическая близость целого ряда черепных нервов, ствола мозга определяют трудности хирургического лечения и связанные с ними риски функциональных нарушений.

Стереотаксическая радиохirurgия является альтернативным методом лечения вестибулярных шванном, основными задачами которого являются обеспечение длительного контроля роста опухоли и максимально возможный уровень функциональной сохранности черепных нервов мостомозжечковой и каудальной группы. Опубликованные литературные данные позволяют говорить о высокой эффективности и безопасности данного метода. Однако, феномен транзиторного увеличения вестибулярных шванном после стереотаксической радиохirurgии (постлучевая псевдопрогрессия) затрудняет оценку результатов проведенного лечения, а в некоторых случаях является показанием к хирургическому удалению. Отсутствует консенсус относительно показаний к хирургическому удалению вестибулярных шванном после радиохirurgии. Кроме того, имеются разноречивые данные относительно возможности проведения радиохirurgии вестибулярных

шванном кистозного строения, уровня постлучевых осложнений, таких как резорбтивная гидроцефалия.

С учетом этого, данное исследование актуально как в научном, так и практическом плане и имеет существенное значение в решении важной проблемы – эффективного лечения вестибулярных шванном.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

В исследовании проведен ретроспективный анализ результатов лечения 541 пациента с вестибулярными шванномами, проходивших радиохирургическое лечение в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко в 2005-2015 гг.

Информационная база пациентов содержит радиологические и клинические данные пациентов, для анализа которых использован метод волюметрического сравнения опухолей в сопоставлении с основными неврологическими проявлениями. Дизайн и методология исследования соответствуют принципам доказательной медицины, что предполагает обоснованность основных положений и выводов исследования.

Достоверность научных положений, выводов и рекомендаций.

В диссертационной работе Ильялова С.Р. использованы современные критерии оценки эффективности и статистической обработки данных. Изучение непосредственных и отдаленных результатов выполнялось с помощью пакета программ в системе в программе <<MedCalc>> (версия 18.11).

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций

На большом клиническом материале изучены и систематизированы особенности течения псевдопрогрессии у пациентов с вестибулярными шванномами в различные сроки после проведения радиохирургического

лечения, разработана классификация постлучевой псевдопрогрессии вестибулярных шванном.

Определены факторы риска развития псевдопрогрессии вестибулярных шванном после стереотаксической радиохирургии, установлены критерий отличия псевдопрогрессии от рецидива опухоли.

Разработан алгоритм наблюдения пациентов с вестибулярными шванномами после стереотаксической радиохирургии с учетом динамики изменения объема опухоли и клинической симптоматики, и показания к проведению микрохирургии или повторной стереотаксической радиохирургии.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

По теме диссертации опубликовано 23 научных работ, которые полностью отражают основные положения, результаты и выводы диссертационного исследования, из них 15 статей - в научных рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК при Минобрнауки РФ, 2 - в виде глав в научных сборниках, 6 - в виде тезисов в журналах и сборниках материалов конференций, съездов и конгрессов.

Оценка содержания диссертации и ее завершенность в целом, содержание автореферата

Работа Ильялова С.Р. представляет собой труд объемом на 229 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4-х глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы (303 источник: 15 отечественных и 288 зарубежных). Работа иллюстрирована 32 таблицами и 66 рисунками.

Во введении автором четко сформулированы актуальность проблемы, цель и задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования и ряд других вопросов.

Глава 1. СОВРЕМЕННАЯ СТРАТЕГИЯ РАДИОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ВЕСТИБУЛЯРНЫМИ ШВАННОМАМИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).

В ней подробно представлены исторические данные, освещены вопросы анатомии, классификации, морфологии вестибулярных шванном. Изложены основные клинические и диагностические аспекты заболевания, современные методы лечения, наблюдения. Описаны осложнения хирургического и лучевого методов лечения, большое внимание уделено вопросам псевдопрогрессии и качеству жизни.

Из текста литературного обзора еще раз отчетливо выясняется целесообразность настоящего исследования. Главу отличают отличный литературный язык и четкая структурная подача материала.

Глава 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.

В главе изложен дизайн исследования, дана характеристика клинического материала, подробно описаны основные симптомы заболевания в исследуемых группах, в том числе распределение пациентов согласно существующим классификациям. Подробно дан анализ по неврологическому статусу пациентов, типу строения опухоли, описаны методы нейровизуализации. Сформулированы критерии отбора пациентов, методики и способы радиохирургического и микрохирургического вмешательств, принципы наблюдения с оценкой объема (волюметрия) опухоли после стереотаксической лучевой терапии. В заключении описаны методы статистической обработки данных. Глава достаточно иллюстрирована.

Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ВЕСТИБУЛЯРНЫМИ ШВАННОМАМИ

В начале главы представлены подробные данные о результатах микрохирургического вмешательства в группе пациентов с рецидивами

вестибулярных шванном, которым в последующем была проведена СРХ и проведено сравнение данной группы с пациентами, которым СРХ была проведена в качестве первого и основного метода лечения. Подробно изложена динамика клинической симптоматики у пациентов двух сравнительных групп.

Подробно описаны изменения объема опухоли после СРХ в сроки от 1 до 10 лет, различные варианты псевдопрогрессии. Установленный высокий уровень встречаемости псевдопрогрессии при вестибулярных шванномах (до 40%) согласуется с современными представлениями о данном постлучевом феномене. Проведен всесторонний анализ клинических проявлений у пациентов с транзиторным увеличением объема опухоли и с его отсутствием. Установлены факторы риска псевдопрогрессии, к которым автор относит пол и типы строения опухоли, приведена балльная оценка рисков развития псевдопрогрессии.

В главе приводятся показатели безрецидивной выживаемости в зависимости от различных прогностических факторов, динамики дисфункции черепных нервов и других неврологических проявлений. Установлено, что предшествующее хирургическое удаление опухоли не обеспечивает преимущества с точки зрения вероятного развития постлучевой псевдопрогрессии и не влияет на безрецидивную выживаемость.

Отдельно проведен ретроспективный анализ показаний к дополнительному лечению, проведенному после СРХ, в котором на основании динамики изменения и сроков наблюдения опухоли после облучения, динамики клинических симптомов, а также на основании морфологического материала проведена оценка обоснованности проведенных хирургических и повторных радиохирургических вмешательств, сформулированы показания для микрохирургического вмешательства после СРХ и для повторной СРХ.

Проведена общая оценка таких осложнений СРХ, как перифокальный отек и неокклюзионная гидроцефалия, а также анализ динамики данных изменений у пациентов, с их исходным наличием до СРХ.

Представляет интерес проведенный в отдельной выборке пациентов анализ экспрессии рецепторов эстрогена и прогестерона в вестибулярных шванномах после хирургического удаления опухоли без облучения с выдвижением гипотезы о возможном влиянии прогестерона на развитие псевдопрогрессии.

Глава содержит достаточное количество таблиц и рисунков, иллюстрирующих анализируемый материал.

Глава 4. ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ РАДИОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ВЕСТИБУЛЯРНЫМИ ШВАННОМАМИ.

В данной главе суммируются итоговые данные с оценкой динамики постлучевых изменений при разных вариантах и типах псевдопрогрессии, с учетом клинической симптоматики у пациентов с вестибулярными шванномами после СРХ. Приведены клинические примеры, в т.ч. с патоморфологическими данными, что редко встречается в работах, посвященных радиохирургии. На основании представленных результатов обоснована необходимость взвешенного подхода к оценке результатов СРХ, с длительным наблюдением пациентов с постлучевой псевдопрогрессией и рекомендован минимальный срок наблюдения пациентов на МРТ не менее 60 месяцев, приведены многочисленные клинические иллюстрации результатов СРХ и осложнений. Глава подробно иллюстрирована.

В разделе «Заключение» автор подводит итоги диссертационной работы с общим анализом полученных данных и их сопоставлением с литературными данными. Коротко сформулированы актуальность проблемы лечения вестибулярных шванном, актуальность проведенного исследования, конкретные результаты, полученные автором, правомочность сделанных выводов. Сформулирован алгоритм динамического наблюдения и показания к дополнительному лечению после СРХ.

Семь выводов диссертации соответствуют поставленным задачам, практические рекомендации основаны на результатах диссертационной работы и отражают ее практическую значимость.

Содержание автореферата полностью отражает структуру и основные положения диссертации.

Недостатки работы

Несмотря на то, что литературный обзор хорошо написан и интересно читается, определяется некоторый «перекос» в сторону преимуществ радиохирургического лечения, так же стоит обратить внимание, что 168 из 303 источников литературы старше 10 лет, а в хирургии за это время произошли большие изменения.

В главе материалы и методы, а так же при описании результатов исследования не хватило снимков МРТ, чтобы визуально представить те группы больных, в которых проводилась радиохирургия, у кого развилась прогрессия, рецидив и т.п.

В своей работе автор указывает, что в двух случаях атипичная псевдопрогрессия была ошибочно интерпретирована как рецидив опухоли, в связи с чем проведена повторная СРХ. На основании чего был сделан вывод, что ошибочно, ведь никаких морфологических исследований проведено не было?

На основании какого анализа сделан вывод №1 об эффективности микрохирургического лечения? Такого анализа я не нашел, а в группу исследования включены только пациенты с рецидивом или остаточной тканью опухоли после удаления. Тоже касается рисков возникновения дисфункции лицевого нерва. В настоящее время, клинически значимы парез лицевого нерва развивается примерно у 15% пациентов, причем есть команды, у которых этот показатель снижается до 5%.

В материалах и методах сказано, что медиана наблюдения в исследуемой группе составила 40 месяцев, соответственно выводы о сроках внутри этой группы не должны превышать этот показатель. В третьем выводе автор говорит о целесообразности наблюдения за пациентами с псевдопрогрессией в течение 60 месяцев. Чтобы сделать такое заключение

необходимо разделение общей группы на несколько с более длительным сроком катамнеза, однако я такого в работе не нашел.

Пятый вывод посвящен тактике лечения неоклюзионной гидроцефалии, связанной с вестибулярными шванномами. В случаях бессимптомного течения можем ли мы называть данное состояние гидроцефалией? Была ли она у пациента, или это вентрикуломегалия, и пациент прожил с ней с самого рождения, или мы имеем дело с атрофией мозга на фоне его инволюции. Считаю, что диагноз гидроцефалия должен устанавливаться при появлении специфической симптоматики, когда требуется лечение.

Все вышеозвученные вопросы и замечания носят дискуссионный характер и не влияют на качество диссертационной работы. Принципиальных замечаний к работе нет.

Заключение

Диссертация Ильялова Сергея Рустамовича «Стереотаксическая радиохирургия вестибулярных шванном: отдаленные результаты, особенности течения, осложнения, прогноз», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.10. Нейрохирургия, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной проблемы - совершенствования методологических аспектов хирургического и лучевого лечения, оптимизации их применения при вестибулярных шванномах, имеющей существенное значение как для нейрохирургии, так и онкологии, лучевой терапии, что соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в ред. от 16.10.2024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор, Ильялов С.Р., заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских

наук по специальностям 3.1.10. Нейрохирургия, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Заведующий Центром нейрохирургии,
заведующий нейрохирургическим отделением
ФГБУ «НМХЦ имени Н.И. Пирогова»
доктор медицинских наук
Александрович



Зуев Андрей

29.10.2025

Подпись д.м.н. Зуева А.А. заверяю:

Главный учёный секретарь дирекции
ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор
Ивановна



Стуколова Татьяна

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

105203 г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 70

тел.: +7 (499) 464-03-03. e-mail: info@pirogov-center.ru

<https://www.pirogov-center.ru/>