

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук Даценко Павла Владимировича 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 составляют до 80% опухолей мостомозжечковой цистерны, одностороннее расположение опухоли встречается в 95%, двухсторонние вестибулярные шванномы возникают на фоне нейрофиброматоза 2 типа. Наиболее часто данную опухоль приходится дифференцировать с менингиомами мостомозжечкового угла. Односторонние шванномы встречаются в 6-10% случаев всех первичных внутримозговых опухолей и по своей природе являются доброкачественными опухолями, формирующимися из шванновской оболочки вестибуло-кохлеарного нерва с дальнейшим распространением в мостомозжечковую цистерну. Сложное анатомическое расположение вблизи ряда черепных нервов задней черепной ямки и ствола мозга создают трудности при определении оптимальной тактики лечения.

Опухоль задней черепной ямки по данным МРТ имеет достаточно специфическую картину, чаще визуализируется солидное образование, иногда с опухоль-ассоциированными кистами.

До внедрения в практику микрохирургической техники результаты лечения были сопряжены с высоким риском осложнений. Эволюция хирургического лечения привела к большей радикальности при удалении опухоли и снижении летальности. Микрохирургическое вмешательство при образованиях, чаще всего интраканальным типом роста, остается ведущим компонентом в лечении вестибулярных шванном.

Стереотаксическая лучевая терапия стала равно эффективной хирургическому лечению после внедрения в клиническую практику аппаратов типа Гамма-Нож, Кибер-Нож и современно оснащенных линейных ускорителей. При сохранении местного контроля за ростом опухоли заметно изменилась структура осложнений после проведения лучевой терапии. Все пациенты данного исследования, вне зависимости от размеров образования, получали лечение на аппарате Гамма-Нож, на котором планирование осуществляется по краевой 50%-изодозе с уровнем 11-13 Гр. Особенности лечения на данном аппарате позволяют подвести максимальную дозу на опухоль практически в 2 раза выше. Линейные ускорители, в том числе и Кибер-Нож, значительно отличаются по своим характеристикам, планирование на них осуществляется по средней дозе, нередко используются гипофракционные режимы лечения. К сожалению, до сих пор, при различных доброкачественных образованиях не существует четких методических рекомендаций об использовании оптимальных режимов фракционирования.

Феномен псевдопрогрессии (транзиторное увеличение опухоли после стереотаксической лучевой терапии), наиболее характерный для вестибулярных шванном, широко описан в литературе. Однако до сих пор не выработано однозначных критериев псевдопрогрессии и алгоритма дифференциального диагноза с продолженным ростом. Лекарственный метод лечения не входит в программы первичного лечения и в ряде случаев используется без методического обоснования при осложнениях после лучевой терапии или прогрессировании, когда возможности стандартного лечения исчерпаны.

Учитывая вышесказанное, данное исследование актуально как в научном, так и практическом плане и имеет существенное значение для нейрохирургии и нейрорадиологии. Поиск вариантов усиления локального контроля и оптимальных вариантов лечения интересен и не окончательно решен до сих пор при данной нозологической форме заболевания.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Основу исследования составили результаты лечения 541 пациента

вестибулярными шванномами, проходивших оперативное и лучевое лечение в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко.

В информационную аналитическо-статистическую базу интегрированы различные параметрические и непараметрические факторы на каждого пролеченного больного.

Методическое построение клинического исследования отвечает принципам доказательной медицины. Способ формирования групп пациентов, дизайн исследований и адекватность обработки данных обеспечили обоснованность научных положений и выводов.

Достоверность научных положений, выводов и рекомендаций.

В диссертационной работе Ильялова С.Р. использованы современные критерии оценки эффективности и статистической обработки данных. Для оценки итоговых результатов использовались разные варианты статистического анализа. Изучение непосредственных и отдаленных результатов выполнялось с помощью пакета программ в системе в программе «MedCalc» (версия 18.11) с учетом требований Международного конгресса по гармонизации GGP. Приведенные автором результаты в аналитической части диссертационной работы не вызывает сомнений.

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 радиохирουργии, 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 (вольюметрия) опухоли после стереотаксической лучевой терапии. В заключении описаны методы статистической обработки данных.

Глава достаточно иллюстрирована, замечаний по ней нет.

Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ВЕСТИБУЛЯРНЫМИ ШВАННОМАМИ

В главе изложены данные о результатах микрохирургического вмешательства в группе с последующей СРХ, проведен анализ экспрессии рецепторов эстрогена и прогестерона в опухоли, подробно изложена динамика клинической симптоматики у пациентов, приведен анализ показаний к дополнительному лечению после СРХ, оценены осложнения СРХ.

Подробно описаны изменения объема опухоли после СРХ в различные временные сроки, освещены различные аспекты псевдопрогрессии, выделены ее варианты. Автором подтвержден достаточной высокий уровень псевдопрогрессии (более 40%) при вестибулярных шванномах, отдельно проанализированы группы с транзиторным увеличением объема опухоли и с его отсутствием. На основании этих данных сформулированы принципы динамического наблюдения и оптимальные сроки. Большой интерес представляет попытка выделить факторы

риска псевдопрогрессии, к которым автор относит пол и типы строения опухоли.

В главе приводятся показатели безрецидивной выживаемости в зависимости от различных рассматриваемых предикторов, динамики дисфункции черепных нервов и прочих неврологических проявлений. Отдельно выделены показания для повторного микрохирургического вмешательства и стереотаксической лучевой терапии. В конце главы приведен итоговый анализ осложнений.

Глава достаточно иллюстрирована, замечаний по ней нет.

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

В главе приводятся аналитические итоговые данные с оценкой динамики постлучевых изменений при разных видах псевдопрогрессий, клинической симптоматики у пациентов с вестибулярными шванномами после СРХ. Отдельно представлены патоморфологические данные с обоснованием выжидательной тактики на фоне псевдопрогрессии, приведены многочисленные клинические иллюстрации результатов СРХ и осложнений.

Глава хорошо иллюстрирована, принципиальных замечаний нет.

В разделе «Заключение» автор подводит основные итоги диссертационной работы и проводит общий анализ полученных данных. В нем еще раз сформулированы обоснования проведенного исследования, конкретные факты, полученные автором, а также их значение и правомочность сделанных выводов.

Семь пунктов выводов диссертации и раздел практических рекомендаций отражают общие итоги работы и ее практическую важность. Выводы, в целом, соответствуют поставленным задачам.

Содержание автореферата полностью отражает структуру и основные положения диссертации.

Недостатки работы

Принципиальных замечаний к работе нет. Отдельные недостатки не влияют на качество диссертационного исследования.

Заключение

Диссертация Ильялова Сергея Рустамовича «Стереотаксическая радиохirurgия 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 отделения нейрорадиологии
отдела лучевой терапии МНИОИ им. П.А. Герцена –
филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»
Минздрава России,
доктор медицинских наук

Даценко Павел Владимирович

15.09.2025

Подпись д.м.н. П.В. Даценко заверяю

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России,
кандидат биологических наук

Жарова Елена Петровна

Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена — филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
125284, г. Москва, 2-ой Боткинский проезд, д. 3 mnioi@mail.ru/mail@nmicr.ru
+7 (495) 150-11-22 <https://new.nmicr.ru/>