

Отзыв официального оппонента

доктора медицинских наук Степаняна Мушега Агоевича на диссертационную работу Карнаухова Василия Витальевича на тему «Менингиомы петрокливальной локализации: дифференцированная тактика лечения», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.10. Нейрохирургия, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Актуальность темы выполненной работы

Тема диссертации безусловно актуальна, так как она посвящена одной из наиболее сложных и пока полностью нерешенных проблем нейрохирургии, лечению петрокливальных менингиом (ПКМ)

Менингиомы петрокливальной локализации, составляющие около 2% от внутричерепных менингиом, локализованы труднодоступном с точки зрения хирургии области в тесном соотношении с нейроваскулярными структурами, поражение которых как при хирургическом, так и при лучевом лечении чревато инвалидизирующими, порой фатальными осложнениями.

В связи с этим автор формулирует цель исследования, как «оптимизация лечения пациентов с ПКМ, состоящая в дифференцированном подходе, включающем хирургическое, радиотерапевтическое и комбинированное лечение». Для достижения цели поставлены 10 задач.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность

Научная новизна исследования не вызывает сомнений. Впервые обоснован дифференцированный подход к хирургическому, лучевому и комбинированному лечению пациентов с ПКМ на большом клиническом материале. Сформулированы показания к выбору тактики лечения при ПКМ с учетом клинико-морфологических и рентгенологических характеристик опухоли, функционального статуса пациента и современных опций как хирургического, так и лучевого лечения. Проведен анализ ближайших и отдаленных результатов хирургического, лучевого и комбинированного лечения для определения показателей, влияющих на общую и

беспрогрессивную выживаемость.

В результате исследования разработана и внедрена в практику оптимальная лечебная тактика для пациентов с ПКМ. Определены принципы формирования показаний и противопоказаний к различным видам лечения пациентов с ПКМ. Впервые с использованием современных статистических методик определены факторы, влияющие на беспрогрессивную выживаемость при различных вариантах лечения ПКМ, а также предикторы, влияющие на радикальность хирургического вмешательства. На основе полученных данных определены сроки наблюдения за пациентами с ПКМ после проведения различных видов лечения и их комбинаций. Выявлен наиболее безопасный режим лучевого лечения пациентов с ПКМ. Все вышеуказанное позволяет улучшить качество оказываемой медицинской помощи пациентам с ПКМ.

Статистический анализ проведен с использованием современных программ, позволяющим оценить исследуемые группы пациентов по многим параметрам, а также установить индивидуальный и суммарный вклад каждого из факторов риска в формирование прогноза течения болезни. Это дало возможность автору провести качественную оценку и получить достоверные выводы.

Структура и объем диссертации

Диссертация представлена на 320 страницах машинописного текста, иллюстрирована 147 рисунками, содержит 15 таблиц. Работа состоит из оглавления, введения, шести глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, приложений. Список литературы включает 30 отечественных и 151 зарубежный источник.

Автореферат содержит 46 страниц, 4 рисунка и 3 диаграммы и 1 таблицу. Содержание автореферата полностью отражает содержание диссертационной работы, выводы и практические рекомендации и соответствует требованиям к оформлению.

Литературный обзор изложен на 34 страницах машинописного текста.

Оценивая современные работы, посвященные лечению ПКМ, автор делает вывод, что развитие нейрохирургической техники, использование современных доступов к основанию черепа с применением нейроэндоскопии и навигации, достижения нейроанестезиологии и нейрореаниматологии, а также развитие таких адъювантных методов лечения, как лучевое, значительно улучшило результаты лечения.

Несмотря на изобилие литературных данных посвященных различным методам лечения ПКМ, практически нет работ, демонстрирующих лучевое лечение больших и гигантских ПКМ.

Нине существующие алгоритмы лечения ПКМ выглядят достаточно громоздко, а основное место в указанных алгоритмах отведено хирургическому удалению опухоли. Обращает на себя внимание отсутствие в этих алгоритмах места для различных ликворосунтирующих и декомпрессивных хирургических вмешательств, применение которых в большинстве случаев нужно рассматривать при лучевом лечении ПКМ большого и гигантского размера, а также у пожилых пациентов с отягощенным соматическим статусом.

Материал и методы исследования

Исследование основано на современных принципах диагностики и лечения менингиом, принятых мировым сообществом.

Выполнялась оценка в динамике клинических показателей, контрольных МРТ, морфологических данных у пациентов с ПКМ с учетом объёма и структуры лечебных мероприятий.

Дизайном работы является комбинированное (ретроспективно-проспективное) исследование. В ретроспективно-когортное исследование включен клинический материал с января 2014 года по декабрь 2018 года – 189 пациентов (58,1%). В проспективное обсервационное исследование включены пациенты, прошедшие лечение, или наблюдение с января 2019 года по декабрь 2021 – 136 пациентов (41,9%).

Предмет исследования – динамика клинических симптомов, функционального статуса и рентгенологической картины заболевания до и после хирургического, комбинированного и лучевого лечения пациентов с ПКМ. Анализ планов хирургического, комбинированного и лучевого лечения. Оценка ближайших и отдаленных результатов хирургического, комбинированного и лучевого лечения.

В работу вошли 325 пациентов с ПКМ, проходивших хирургическое, лучевое, комбинированное лечение или наблюдение в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России с 2014 по 2021 годы.

Все пациенты наблюдались обследовались и лечились в одной клинике. Проводилось полноценное всестороннее обследование, лечение проводилось по разработанному в клинике единому протоколу.

Анализ данных и статистическая обработка проводилось с помощью языка статистического программирования, современными статистическими программами.

Глава 3: «Хирургическое лечение менингиом петрокливальной локализации» посвящена хирургическому лечению ПКМ, показаниям и противопоказаниям. Основным методом лечения ПКМ автор рассматривает максимально возможное ее радикальное удаление с сохранением высокого функционального статуса пациента. Подробно описаны возможные хирургические осложнения, методы их предотвращения и лечения. Глава проиллюстрирована информативными МР – томограммами и интраоперационными рисунками.

Обсуждается эффективность ликворошунтирующих и декомпрессивных операции (вентрикулоперитонеостомия, или рван декомпрессия краниовертебрального перехода с пластикой твердой мозговой оболочки) без удаления опухоли, что позволяет в последующем безопасно провести лучевое лечение и добиться хороших функциональных результатов при неоперабельных опухолях.

Глава 4 «Комбинированное лечение менингиом петроклиальной локализации»

Комбинированное лечение является эффективным методом лечения пациентов с ПКМ, позволяющим достичь высоких результатов как общей, так и беспрогрессивной выживаемости и контроля роста опухоли в 97,3% случаев.

При наличии большой или гигантской, радикально не операбельной ПКМ, распространяющейся в область кавернозного синуса и вызывающую компрессию ствола головного мозга, показано выполнение комбинированного лечения. Автор предлагает первым этапом выполнить максимально возможную радикальную резекцию опухоли, а вторым – проведение СЛТ. При небольших остатках опухоли и отсутствии масс-эффекта возможно динамическое наблюдения. В случаях наличия противопоказаний к хирургическому удалению опухоли возможен выбор комбинированного лечения в объеме ликворощунтирующего или декомпрессивного хирургического вмешательства в комбинации с СЛТ.

Глава 5 «Лучевое лечение менингиом петроклиальной локализации»

Стереотаксическое облучение является эффективным и безопасным методом лечения как терапия первой линии при наличии противопоказаний и ограничений к хирургическому удалению опухоли.

Основную часть опухолей в группе «Лучевое лечение» составляли ПКМ без формирования значимого узла в области задней черепной ямки, распространяющиеся в соседние анатомические области или опухоли маленького размера.

Лучевое лечение проведено у 111 пациентов. Большинству пациентов ЛТ была проведена в режиме классического фракционирования (49,5%) и гипофракционирования (34,2%). ЛТ в режиме радиохирургии произведено в 14,4% случаев.

Выбор режима ЛТ в основном был обусловлен объемом и размерами опухоли и проводился с учетом лучевой нагрузки на здоровые окружающие ткани. У пациентов с опухолями маленького или среднего размера выбор

осуществлялся в пользу радиохирургического лечения. При наличии опухоли среднего или, реже, большого размера, выбор осуществлялся между ЛТ в режиме классического фракционирования или гипофракционирования. При наличии опухоли гигантских размеров и наличии противопоказаний для ее хирургического удаления во всех случаях проводилась ЛТ в режиме классического фракционирования. Контроль роста опухоли наблюдался в 97,1% случаях.

При правильно выбранной тактике лечения ЛТ демонстрирует высокую 5-летнюю общую выживаемость (92,6%) с высоким контролем опухолевого роста (97,1%), а также высокие цифры беспрогрессивной выживаемости (93%).

Глава 6 «Наблюдение за пациентами с менингиомами петроклиивальной локализации»

ПКМ чаще всего являются доброкачественными, медленно растущими опухолями. Основным показанием к наблюдению за пациентом с ПКМ является наличие небольших размеров впервые выявленной опухоли, асимптоматичной, или с минимальной симптоматикой. Группу наблюдение составляет 31 пациент, у которых были диагностированы опухоли, преимущественно среднего размера, распространяющиеся в области кавернозного синуса и с отсутствием или умеренной компрессией ствола головного мозга. Даже при наличии симптомов пациентов отмечалось сдержанное отношение к любому виду лечения, ввиду мягкой, медленно прогрессирующей неврологической симптоматики, не препятствующей вести привычный образ жизни.

При обнаружении на МРТ головного мозга ПКМ небольших размеров с отсутствием или минимальной неврологической симптоматикой пациента необходимо информировать о рисках прогрессии опухоли и автор рекомендует проведение МРТ головного мозга с внутривенным контрастированием через 6 месяцев после обнаружения опухоли, а далее – 1 раз в год с последующими консультациями нейрохирурга.

Данные МРТ были получены у 100%. Прогрессия опухоли была выявлена у 8 (25,8%) пациентов в период с 12 по 85 месяцы наблюдения. У 5 (62,5%) из этих пациентов ПКМ были среднего размера, у 2 (25%) – большого, и у 1 (12,5%) – маленького. На момент сбора катанеза 5 пациентам было запланировано проведение лучевого лечения, трое из них, несмотря на предложенную ЛТ, решили от лечения воздержаться. График беспрогрессивной выживаемости, рассчитанный по методу Kaplan–Meier представлен на рисунке 6.7.

Проводился статистический анализ факторов, влияющих на беспрогрессивную выживаемость в группе «Наблюдение». Были получены значимые корреляции. Было обнаружено достоверное влияние степени компрессии ствола головного мозга на беспрогрессивную выживаемость (Рисунок 6.8). При наличии компрессии 2-3 степени беспрогрессивная выживаемость значимо снижалась ($p=0,02$, Score (logrank) test).

Выводов 10, они исходят из поставленных задач, полностью отражают суть работы.

Практических рекомендаций 6, они актуальны для нейрохирургов, радиологов и неврологов.

По теме диссертации опубликовано 31 научная работа, из них 21 опубликована в научных рецензируемых журналах, входящих в Перечень ВАК Минобрнауки России, 3 главы в монографиях. Публикации полностью отражают основные положения, результаты и выводы диссертационного исследования.

Заключение

Диссертация Карнаухова Василия Витальевича на тему «Менингиомы петроклиивальной 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 научно-квалификационной работой, в которой, на

основании выполненных автором исследований и разработок, содержится решение крупной актуальной научной проблемы: оптимизация лечения пациентов с ПКМ, состоящая в дифференцированном подходе, включающем хирургическое, радиотерапевтическое и комбинированное лечение.

Диссертационная работа соответствует критериям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (в ред. от 26.09.2022), а ее автор, Беляев А.Ю., заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.10 Нейрохирургия, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Доктор медицинских наук

(3.1.10 –нейрохирургия, медицинские науки),

заведующий отделением нейрохирургии

ФГБУ «Клиническая больница №1»

Управления делами Президента РФ

Степанян Мушег Агоевич

20.01.2025 г

Подпись д.м.н. Степаняна М.А. заверяю:

Начальник отдела кадров

ФГБУ «Клиническая больница №1»

Управления делами Президента РФ



Баламутова Анна Сергеевна

20.01.2025

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Клиническая больница №1» (Волынская) Управления делами Президента Российской Федерации
121352, г. Москва, ул. Староволынская, д. 10

Тел.: 8 (495) 620-80-95. Адрес электронной почты: volynka@volynka.ru

Сайт: <https://volynka.ru/>