

ОТЗЫВ

официального оппонента, заведующего отделением нейроонкологии НИИ клинической онкологии им. академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, доктора медицинских наук Бекашева Али Хасьяновича на диссертационную работу Лестровой Арины Игоревны на тему «Стереотаксическое облучение интракраниальных и интрамедуллярных гемангиобластом», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.10. Нейрохирургия, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Актуальность темы исследования

Актуальность темы диссертационного исследования Лестровой А.И. посвященного анализу результатов стереотаксического облучения интракраниальных и интрамедуллярных гемангиобластом различного генеза как в самостоятельном варианте так и при адьювантом подходе, в дополнении к проведенному ранее удалению с созданием алгоритма дифференцированного лечению пациентов обусловлена тем, что имеющиеся в литературе данные результатов стереотаксического облучения в различных режимах как и комбинированного подхода немногочисленны, представлены небольшим количеством наблюдений, а выводы о показаниях к наблюдению, проведению хирургического лечения удаления или применению лучевой терапии отсутствуют. Имеющиеся стандарты лечения пациентов с гемангиобластомами различной локализации нуждаются в уточнении, выбор оптимальной тактики лечения требует дополнительных исследований. Анализ результатов стереотаксического облучения столь большого количества пациентов и очагов гемангиобластом различной локализации может позволить установить роль хирургии и стереотаксического облучения в лечении гемангиобластом ЦНС, оценить его эффективность и безопасность,

будет способствовать созданию алгоритма лечения данных опухолей, что делает актуальность диссертационной работы Лестровой Арины Игоревны несомненной и имеет существенное значение для различных специалистов, занимающихся лечением пациентов с гемангиобластомами на различных этапах их курации (нейрохирургов, онкологов, радиотерапевтов, медицинских генетиков и других).

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

Работа основана на обширном клиническом материале (135 пациентов / 798 опухоли со спорадическими гемангиобластомами и, как проявление синдрома Гиппеля-Линдау). Исследование по дизайну - комбинированное (ретроспективно – проспективное, соответственно 103 и 32 пациента), проводилось на базе отделения радиотерапии отделения радиотерапии НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко.

Автор четко формулирует цель исследования. Поставленные задачи, по мере их решения, приводят к достижению цели диссертации. Используемые материалы и методы исследования адекватны поставленным задачам и позволяют их успешно решить. В проведенном исследовании использованы современные методы сбора, систематизации и обработки информации, проведено сопоставление полученных результатов с данными опубликованных исследований по тематике работы, получено соответствие ряда сформулированных положений сведениям, содержащимся в независимых современных источниках по теме выполненного исследования.

Научная новизна и достоверность исследования, теоретическая и практическая значимость

Проведенный анализ результатов стереотаксического облучения гемангиобластом (всего 798 опухоли) различной локализации позволил достоверно показать эффективность и безопасность стереотаксического облучения в различных возможных режимах его применения и установить

его роль; уточнить показания к микрохирургическому удалению в зависимости от локализации, объема опухоли, выраженности клинической симптоматики, наличия кистозного компонента и предшествующего лечения, создать алгоритм ведения пациентов со спорадическими гемангиобластомами и ассоциированными с болезнью Гиппеля-Линдау, что позволит улучшить результаты лечения, повысить его эффективность и безопасность и создаст предпосылки для проведения превентивного лечения.

Полученные результаты хирургического, лучевого и комбинированного лечения пациентов с гемангиобластомами позволили выделить факторы, влияющие на общую и бессобытийную выживаемость. Использование спиральной компьютерной томографии при проведении стереотаксического облучения при спинальных гемангиобластомах может привести к повышению прецизионности облучения и ускорить процесс предлучевой подготовки. Таким образом научная новизна диссертационного исследования Лестровой А.И., не вызывает сомнений.

На основе полученных данных, впервые определены сроки, порядок и даны четкие рекомендации к ведению пациентов с гемангиобластомами различного генеза после проведения различных видов лечения и их комбинаций. Показано, что, при выраженной неврологической симптоматике, перифокальном отеке и/или наличии кисты, значительных размерах солидной части интракраниальных и интрамедуллярных гемангиобластом микрохирургическое удаление является методом выбора. При отсутствии неврологической симптоматики, а также наличия противопоказаний к хирургическому лечению может быть проведено стереотаксическое облучение. При незначительных размерах опухоли, множественном характере поражения, ассоциированных с болезнью Гиппеля-Линдау, стереотаксическое облучение является методом выбора, так как микрохирургическое лечение сопряжено с высоким риском кровотечения и нарастанием грубого неврологического дефицита. Превентивное облучение гемангиобластом позволяет достичь контроля

опухолевого роста без нарастания неврологического дефицита. При неполном удалении гемангиобластомы показано проведение стереотаксического облучения.

Публикации

Результаты диссертационного исследования отражены в 6 печатных работах из них 4 статьи - в научных рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, 1 статья – в международном журнале, 4 – в виде тезисов на профильных отечественных и зарубежных научных мероприятиях.

Структура работы

Диссертационная работа Лестровой Арины Игоревны на тему «Стереотаксическое облучение интракраниальных и интрамедуллярных гемангиобластом» представлена на 141 странице машинописного текста, иллюстрирована 42 рисунками, содержит 10 таблиц. Работа состоит из введения, четырех глав, включая заключение, выводы, практических рекомендаций, и списка литературы, включающего 6 отечественных и 121 зарубежный источник.

В первой главе («Обзор литературы») автор приводит данные по эпидемиологии, генетике, этиологии, морфологии, диагностике, результатам хирургического и лучевого лечения в различных режимах в том числе при классическом фракционировании гемангиобластом различного генеза и локализации, разбираются тактика наблюдения за этими пациентами, возможности эндоваскулярного и системного лечения.

В главе «Материалы и методы» приводятся клинические группы больных, вошедших в исследование, использованные методы набора и статистического анализа клинического материала. Анализ основан на уникальном, значительном материале для данной патологии: результатах лечения 798 очагов гемангиобластом различной локализации у 135 пациентов. Стереотаксическому облучению, как единственному методу

лечения, подверглись 92% очагов гемангиобластомы, а 8% – адьювантной лучевой терапии после субтотального удаления опухоли. Больше половины пациентов проходили повторный курс лучевой терапии после выявления новых очагов при динамическом контроле на фоне синдрома Гиппеля-Линдау.

В рамках исследования разработана и внедрена в рутинную практику методика КТ-ангиографии при спинальной локализации гемангиобластом и других сосудистых образований с целью повышения прецизионности облучения и облегчения задач планирования и промедления стереотаксического облучения.

Третья глава посвящена результатам облучения гемангиобластом различной локализации, сопоставлению полученных данных в группах как спорадического генеза, так и при проявлении синдрома Гиппеля-Линдау, с особым вниманием к структуре, объему, локализации, генезу и техники, используемой для проведения лучевого лечения. Разбираются факторы, влияющие на результаты лечения при одно- или много факторном анализе. Контроль роста опухоли был достигнут почти в 99% случаях при значительных сроках наблюдения при сравнительно невысокой токсичности лечения. Продемонстрировано, что оптимальным порогом для контроля опухолевого роста, и соответственно важным критерием для определения показаний к проведению оперативного или адьювантного лечения гемангиобластомы является объем 5 см³. Логично сформулированы показания к проведению хирургического лечения при выраженной клинической симптоматике и /или наличии в их структуре кистозного компонента что делает несомненной необходимость удаления опухоли в данной категории пациентов.

Важное клиническое значение имеет предложение о проведении превентивного облучения с использованием стереотаксического подхода при впервые выявленных небольших гемангиобластомах что особенно важно у

пациентов с синдромом болезни Гиппеля-Линдау, которых необходимо тщательно наблюдать после установления диагноза.

В разделе «Заключение» проведено критическое обсуждение полученных результатов, которые сравниваются с имеющимися в литературе и подводится база под выводы диссертации. Логично объясняется выбор того или иного подхода к лечению, в том числе хирургическому удалению и проведению определенного вида стереотаксического облучения. Полноценно обобщены результаты работы. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из материалов проведенного исследования, объективны, последовательны и соответствуют поставленным целям и задачам.

Замечания

В тексте диссертации встречаются некоторые стилистические неточности и опечатки, что не влияет на характер и значение полученных результатов и сделанных выводов.

Вопросы:

1. Когда и почему возникали ситуации неполного удаления гемангиобластом, требующие комбинированного подхода?
2. Что имелось ввиду под следующими определениями, встречающимися в тексте диссертации: «выраженность симптоматики» и «значительных объемов опухоли» при выделении показаний к проведению оперативных вмешательств?

Критических замечаний по сути диссертации нет.

Заключение

Диссертация Лестровой Арины Игоревны «Стереотаксическое облучение интракраниальных и интрамедуллярных гемангиобластом», представленная на соискание ученой степени кандидата 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 актуальной научной задачи – уточнению показаний к проведению стереотаксического облучения и/или комбинированного лечения гемангиобластом различной локализации структуры (наличия кисты) и генеза, в том числе при синдроме Гиппеля-Линдау и создание алгоритма ведения этих пациентов, что имеет важное значение для нейрохирургии, а также онкологии и лучевой терапии и медицинской генетики. 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, Лестровая Арина Игоревна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.10. Нейрохирургия, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Заведующий отделением нейроонкологии
НИИ клинической онкологии им. академика РАН и РАМН Н.Н.
Трапезникова
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,
доктор медицинских наук
14.00.28 – нейрохирургия
(3.1.10. Нейрохирургия)
03.02.2025

Бекашев Али Хасьянович

Подпись д.м.н. Бекашева А.Х. заверяю:

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,
кандидат медицинских наук



Кубасова И.Ю.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации
115522, г. Москва, Каширское шоссе 24
Телефон: 8 (499) 324-24-24
E-mail: info@ronc.ru