

ВІДГУК

офіційного опонента, професора кафедри невропатології і нейрохірургії
факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного
університету імені Данила Галицького

Нетлюха Андрія Михайловича

на дисертацію

Цзян Лун «Діагностика та комплексне хірургічне лікування кістозних менінгіом
головного мозку супратенторіальної локалізації»,
подану в спеціалізовану вчену раду Д 26.557.01

при інституті нейрохірургії ім. акад. А.П.Ромоданова АМН України
на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за фахом 14.01.05. –
нейрохірургія.

Актуальність теми. Обрана Цзян Лун тема є важливою для сучасної нейрохірургії. Актуальність проведеного дослідження не викликає сумніву, перш за все вона обумовлена високою поширеністю менінгіом. Кістозні менінгіоми головного мозку – це захворювання, що включає гетерогенну групу пухлин з різними біологічними особливостями. Відсутність уніфікованих критеріїв щодо класифікації кістозних менінгіом, особливостей їх діагностики та хірургічного лікування, ведення в післяопераційному періоді з метою попередження ускладнень і забезпечення високої якості життя оперованих пацієнтів потребує подальших наукових досліджень.

Напрямок, який може вирішити вказані питання, є розробка схем діагностично-лікувальних заходів і маршрутів у пацієнтів з кістозними менінгіомами головного мозку, досягнення високої радикальності резекції пухлини шляхом передопераційного планування з метою покращення якості життя пацієнтів, профілактики рецидивів пухлин. Саме вирішенню цих питань присвячено дослідження Цзян Лун.

Таким чином, тема дисертації є актуальною медичною і соціальною проблемою.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота виконана як індивідуальний фрагмент планової науково-дослідної роботи Державної установи «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України»: «Оптимізація хірургічних доступів до

менінгіом навколоселярної локалізації» за № державної реєстрації 0117U005509 і має безпосередній зв'язок з науковим напрямком розробок зазначеного закладу.

Ступінь обґрунтованості та новизни наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Усі наукові положення, висновки, практичні рекомендації, які наведені у дисертації Цзян Лун «Діагностика та комплексне хірургічне лікування кістозних менінгіом головного мозку супратенторіальної локалізації» є достатньо обґрунтованими, підтверджені отриманими результатами. Дослідження ґрунтується на результатах аналізу хірургічного лікування 73 пацієнтів з кістозними менінгіомами головного мозку, яких обстежено та проліковано у відділенні позамозкових пухлин Державної установи «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України» з 1999 до 2017 року. Дисертаційна робота виконана на сучасному науково-методичному рівні. Всі пацієнти з менінгіомами обстежені за єдиною схемою, діагноз встановлювався з урахуванням даних анамнезу, клінічної картини, лабораторних та інструментальних методів дослідження. Клініко-неврологічний статус пацієнтів на різних етапах лікування оцінювали згідно відповідних шкал для пухлин головного мозку.

Автором були застосовані сучасні інструментальні методи дослідження (СКТ, КТ-ангіографія, МРТ, СЦАГ), висока інформативність яких забезпечує достовірність і наукову обґрунтованість результатів. Фактичний матеріал у дисертаційній роботі ілюстрований 98 рисунками і поданий у вигляді 25 таблиць, Статистична обробка здійснена здобувачем у відповідності до сучасних вимог.

Проведено комплексний аналіз характерних клінічних, нейрорадіологічних і морфологічних ознак. Встановлено, що ці новоутворення є гетерогенними пухлинами, представленими різними типами — істинним і псевдокістозним, з різним клінічним перебігом.

Визначено основні типи оперативних втручань з урахуванням локалізації, розмірів і напрямку поширення та гістобіологічних характеристик пухлин, що впливає на безпеку, результати лікування і прогноз безрецидивного періоду. Отже, в дисертаційній роботі запропоновано новий, науково обґрунтований підхід

до вирішення задачі підвищення ефективності лікування хворих з кістозними менінгіомами головного мозку супратенторіальної локалізації шляхом удосконалення їх діагностики та хірургічного лікування.

Практичне значення отриманих у роботі результатів.

Визначено двоетапну тактику втручання у межах однієї операції при видаленні кістозних менінгіом головного мозку: перший етап - зменшення об'єму кісти, а другий - видалення її солідного компоненту. Раціональне за об'ємом та етапністю хірургічне втручання дозволяє зменшити ризик післяопераційних ускладнень.

Основні положення, висновки і практичні рекомендації, що впливають із результатів дисертаційного дослідження впроваджені в практичну роботу відділення позамозкових пухлин Державної установи «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України».

Достатня кількість обстежених пацієнтів, доцільне використання сучасних високоінформативних клініко-інструментальних і патоморфологічних методів дослідження, якісні статистична обробка отриманих даних і високий науково-методичний рівень проведеного дослідження забезпечили логічні та науково обґрунтовані висновки і рекомендації дисертаційної роботи. Все вище зазначене дозволяє вважати наукові положення даної дисертації достовірними та обґрунтованими.

Вважаємо, що основні результати і висновки проведеного дослідження мають бути ширше впроваджені у повсякденну практику нейрохірургічних установ України.

Повнота викладення наукових положень дисертації в опублікованих працях.

За матеріалами дисертації опубліковано 14 наукових друкованих робіт, з яких 8 журнальних статей (у тому числі 6 — у фахових періодичних виданнях, рекомендованих МОН України, 2 — одноосібні, 3 — цитуються у міжнародній наукометричній базі даних Scopus), 6 тез доповідей на наукових конгресах, з'їздах, конференціях.

Основні наукові положення дисертації та результати досліджень доповідались та обговорювались на: X міжнародній науково-практичній конференції (м. Київ, 2015); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання лікування гліом головного мозку» (м. Львів, 2015); III науково-практичній конференції «Інновації в нейрохірургії» (м. Київ, 2016); VI з'їзд нейрохірургів України (м. Харків, 2017); IV науково-практичній конференції «Інновації в нейрохірургії» (м. Київ, 2017); XIII науково-практичній конференції (м. Київ, 2018).

Апробація дисертаційної роботи відбулася на засіданні Вченої ради ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України» 17 червня 2024 року, витяг з протоколу №11.

Апробацію результатів дисертації на конференціях та з'їздах слід визнати достатньою.

Зміст дисертації.

Дисертаційна робота Цзян Лун «Діагностика та комплексне хірургічне лікування кістозних менінгіом головного мозку супратенторіальної локалізації» побудована за загальноприйнятим для клінічних досліджень принципом. Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, підсумків, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, додатків. Роботу викладено на 232 сторінках машинописного тексту, ілюстровано 98 рисунками, вона містить 25 таблиць. Список використаних літературних джерел містить 182 посилання, з них 7 — кирилицею, 175 — латиницею.

Перелік умовних скорочень має 21 позицію, і його доцільно було оптимізувати, видаливши аббревіатури, які дублюють одна одну (напр., CSF і ЦСР), які вживаються в тексті роботи лише тричі та загальноприйняті аббревіатури (КТ, МРТ).

Існують неточності у змісті, напр., вказано, що Розділ 4. «Хірургічне лікування кістозних менінгіом головного мозку» розпочинається на стор. 104, а в тексті він розпочинається із стор. 106.

ВСТУП викладений на 6 сторінках, відповідно до діючих вимог висвітлені усі питання загальної характеристики роботи, її кваліфікаційні ознаки. Автор в обґрунтуванні актуальності теми посилається як на дані міжнародних досліджень, так і на проведені в Україні. Автор чітко окреслив перспективи власних досліджень. Мета роботи відповідає обраній темі, сформульована достатньо повно і при цьому стисло, завдання роботи відповідають поставленій меті і дозволяють її досягти. Автор визначає невирішені питання діагностики і лікування хворих з кістозними пухлинами. Добре висвітлено наукову новизну і практичне значення проведеного Цзян Лун дослідження.

У РОЗДІЛІ 1. СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО КІСТОЗНІ ВНУТРІШНЬОЧЕРЕПНІ МЕНІНГІОМИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ) на 17 сторінках викладені важливі аспекти сучасної термінології, епідеміології, класифікації кістозних менінгіом, їх патогенезу, діагностики і методів лікування. Окремий підрозділ присвячений післяопераційним ускладненням, увага акцентована на значенні передопераційної діагностики, хірургічної техніки для їх профілактики. До багатьох цитат у вступі і огляді літератури наведено 5 і більше літературних посилань. Деякі цитати з літератури не є зрозумілими: «з часом на місці вилученої ділянки може утворюватися вакуум, який згодом заповнюється спинномозковою рідиною і виглядає як КМГМ» - стор. 35.

РОЗДІЛ 2. ХАРАКТЕРИСТИКА ВЛАСНИХ СПОСТЕРЕЖЕНЬ І МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ займає 16 сторінок, містить критерії включення в дослідження, опис принципів розподілу пацієнтів на групи, присвячений загальній характеристиці власних спостережень. Автор вдало, методологічно вірно виділив групи хворих і підібрав відомі класифікації для розподілу груп хворих і аналізу результатів. В роботі проаналізовано ранні та віддалені результати хірургічного лікування 73 пацієнтів з кістозними менінгіомами головного мозку. Хірургічне лікування проведено всім хворим. Автор вказує, що всі пацієнти пройшли обстеження в умовах нейрохірургічного стаціонару згідно зі стандартами та клінічними протоколами надання медичної допомоги за спеціальністю «Нейрохірургія», але не уточнює, якими саме.

РОЗДІЛ 3. КЛІНІКА І ДІАГНОСТИКА КІСТОЗНИХ МЕНІНГІОМ ГОЛОВНОГО МОЗКУ займає 40 сторінок, є найбільшим, містить дані автора про особливості клініки кістозних менінгіом головного мозку, визначення нюансів їх семіотики за даними комп'ютерної і магнітно-резонансної томографії з акцентом на диференціальну діагностику кістозних менінгіом головного мозку з іншими пухлинами головного мозку. Розділ дуже добре ілюстрований, поглиблює розуміння читача стосовно значення доопераційної диференціації пухлин для планування оперативного втручання та його безпеки.

Слід вказати, що розподіл симптомів кістозних менінгіом щодо маніфестації та розвитку симптоматики на ранні (первинні) і пізні симптоми є доволі умовним, водночас акцентує інтерес до проблеми ранньої діагностики даної патології. Надто багато уваги як для хірургічної роботи у розділі 3 приділено променевій діагностиці – 16 сторінок тексту, проте цей підрозділ інформативний і добре ілюстрований. Наведені у Розділі 3 до- та післяопераційні томограми вдало характеризують отримані результати роботи.

У РОЗДІЛІ 4. ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ КІСТОЗНИХ МЕНІНГІОМ ГОЛОВНОГО МОЗКУ автор на 22 сторінках проводить всебічний аналіз нюансів виконання хірургічного видалення кістозних менінгіом залежно від їх морфології, розташування, клінічних симптомів. Наведений поетапний опис проведення традиційних методів хірургічного лікування кістозних менінгіом головного мозку. Пункційні та пункційно-дренувальні методи лікування розглянуті в контексті лікування дислокаційного синдрому як метод швидкої та ефективної корекції внутрішньочерепної гіпертензії. На підставі аналізу результатів хірургічного лікування пухлин за такими параметрами, як інтраопераційна крововтрата й необхідність гемотрансфузії, радикальність резекції за Simpson, перебіг раннього післяопераційного періоду автором розроблена тактика і техніка хірургічного лікування хворих з кістозними менінгіомами головного мозку.

Червоною ниткою в розділі проходить поняття «новітніх методик» в хірургічному лікуванні менінгіом, проте не знаходимо чіткого опису суті цих методик.

РОЗДІЛ 5. МОРФОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ КІСТОЗНИХ МЕНІНГІОМ ГОЛОВНОГО МОЗКУ викладений на 25 сторінках, гарно ілюстрований, у ньому наведено ряд діаграм і таблиць, мікрофотографій препаратів пухлин. Практично значимими є дані автора про те, що діагноз кістозної менінгіоми істотно пов'язаний з ризиком рецидиву, зокрема, він є суттєво вищим при псевдокістозних менінгіомах. Крім гістологічного варіанту, на терміни та частоту рецидивів впливають локалізація пухлини, встановлена пряма кореляція рецидиву і зв'язку пухлини з нейроваскулярними структурами та супутньою патологією і зворотна - з віком пацієнтів.

Виявлені відмінності в біологічній поведінці і в гістологічній характеристиці кістозних менінгіом конвексимальної та базальної локалізації, що свідчить про важливість диференційованого підходу до їхнього комплексного лікування. Встановлено, що макроскопічна інфільтрація твердої оболони головного мозку на площі більше 3,6 см² в максимальному розмірі, м'яка і неоднорідна консистенція пухлини і відсутність капсули збільшують ризик продовженого росту та рецидиву пухлини.

Із зауважень слід вказати, що мікропрепарати на фотографіях подані із різним збільшенням (125-800 разів), без використання масштабного відрізка, що ускладнює сприйняття патоморфологічного матеріалу.

РОЗДІЛ 6. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ є заключним розділом дисертації, автором наводяться підсумки проведеної роботи, аналіз результатів та основних етапів дисертації. Розділ викладено на 35 стор., де доволі розлого надаються дані, які стали важливими аспектами дослідження по кожному розділу: які методики використовували, які показники досліджували. Тут автор акцентує увагу на особливостях перебігу гострого дислокаційного синдрому, асептичного менінгіту та внутрішньочерепної гіпотензії, діагностики і хірургічного лікування гострого дислокаційного синдрому в хворих з кістозними менінгіомами. Окремий підрозділ на 5 сторінках підсумовує клініко-діагностичні особливості синдрому асептичного менінгіту у хворих із кістозними менінгіомами головного мозку, що є певним повторенням попереднього підрозділу.

Слід вказати, що лише підрозділ 6.3 «Результати дослідження та їхні обговорення» відображає загалом суть розділу 6 і дублює його назву. Тому, на нашу думку, доцільно було б підрозділи 6.1 і 6.2 виділити за змістом в окремий розділ і присвятити його ускладненням, специфічним для хірургії кістозних менінгіом.

Цікавим є спостереження автора про частіші геморагічні ускладнення, формування внутрішньомозкових гематом в ложі видаленої пухлини при псевдокістозних менінгіомах. За наявності вираженої запальної реакції при асептичному менінгіті автор застосовував ендолюмбальне введення гормонального препарату дексаметазону згідно власного патенту, але саме посилання на патент відсутнє в роботі. Знову ж, автор на стор. 182 вказує дозування 1 мл (4 мг), а в описі клінічного випадку (додаток 6) на стор. 236 вказує, що вводилося по 2 мл. Слід відмітити певні неточності, напр., на Рис. 6.1Б наведено дані КТ без явних післяопераційних змін, проте в легенді вказано «МРТ у хворого з КМГМ після операції».

В кінці розділу автор представив впроваджені ним схеми діагностично-лікувальних заходів і клінічного маршруту оперованих пацієнтів з кістозними менінгіомами, які спрямовані на оптимізацію діагностики, лікування та реабілітації, що сприяє покращенню прогнозу та якості життя пацієнтів і які вдало підсумовують результати всієї дисертаційної роботи, можуть служити засобами вибору тактики лікування кістозних менінгіом у кожному окремому випадку.

ПІДСУМОК викладений на 7 сторінках. Тут автором проаналізовані фактори, пов'язані з хірургічним лікуванням і можливі ускладнення останнього. Пропонований алгоритм потребує зваженого підходу з ретельним обґрунтуванням показів і урахуванням протипоказів, що, власне, і стало одним із головних практичних результатів дисертації. Автором чітко встановлені особливості візуалізації та хірургії кістозних менінгіом, що має велике значення для планування операцій і їх безпеки. Визначені варіанти анатомії пухлин, що ускладнюють їх тотальне видалення, коли досягти задовільного ступеня резекції

дозволяє продумане поєднання передопераційного планування з різними хірургічними прийомами із застосуванням новітніх технічних засобів.

Із переваг даного розділу можна сказати, що він практично не містить повторів із попередніх розділів, хоча наявні цитати із літературних джерел, а доречним було б наведення автором підсумку власних отриманих результатів. В підсумку автором впроваджено індивідуалізований підхід до передопераційного планування видалення кістозних менінгіом різної локалізації, застосування якого дозволяє досягти збільшення радикальності резекції пухлин, мінімізувати інтраопераційну крововтрату та травматичність операції, супроводжується зменшенням кількості випадків рецидивів і продовженого росту менінгіом зі збереженням рівня якості життя пацієнтів.

ВИСНОВКИ. Їх 6, вони повністю відповідають завданням, змісту та результатам дисертаційного дослідження, що полегшує сприйняття результатів дисертації. Слід відмітити їх певне перевантаження цифровим матеріалом і прикладними аспектами хірургії менінгіом (висновок 3), тоді як у висновках рекомендовано зосередитись на наведених статистично значущих даних і наукових аспектах тематики.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ в кількості 5 підсумовують досвід хірурга і його колективу. Рекомендації 1-4 сформульовані чітко, відтворювані, дають читачеві можливість застосування їх у щоденній роботі. Слід звернути увагу на загальний характер рекомендації №5, яка є констатацією даних, наведених наприкінці розділу 6.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ включає 182 посилання, проте малий відсоток вітчизняних робіт, містить посилання на статті російською мовою і роботи, опубліковані в журналах країни-агресора. Значна кількість зарубіжних літературних джерел останніх років свідчить про те, що дисертантом вивчено роботи інших спеціалістів цієї галузі та отримано сучасну інформацію про досягнення онконейрохірургії в Україні і у світі. Слід вказати, що деякі джерела датовані до 2010 року, проте мають фундаментальний характер стосовно даної тематики.

Недоліки дисертації за змістом і оформленням:

Дисертація містить статистичне опрацювання всього матеріалу й чудово ілюстрована. Дисертація та автореферат написані грамотно, літературною мовою, а стиль викладених в них матеріалів дослідження, наукових положень, висновків і рекомендацій забезпечує легкість і доступність їх сприйняття. Зміст автореферату та дисертації ідентичний, автореферат оформлений відповідно до вимог ДАК України.

При розгляді дисертації виникло ряд зауважень, які відносяться до оформлення результатів дисертації:

1. Існують певні термінологічні неточності, наприклад, не «оболони», а «оболонки» головного мозку; диплоїдні вени (стор. 40) – слід вживати термін «вени губчатки»; крилоподібне вклинення – термін, який варто було додатково роз'яснити.
2. Дискутабельним є термін «некістозна внутрішньочерепна менінгіома головного мозку», слід було вжити термін «солідна», «кистозно-солідна».
3. Наявні окремі описки, русизми типу «найбільш часто» і синтаксичні неточності, деякі фрази мають стилістичні ознаки машинного перекладу (стор. 39 – «В процесі відновлення тканини можуть утворювати фібробласти — те ж саме підтвердження арахноїдальної клітини з різноманітними формами, тому це і є однією з причин сформованої кістозної менінгіоми»), що утруднює сприйняття змісту роботи, проте не впливає на її значення і є проявом мовного бар'єру дисертанта.
4. Немає висновків до розділів, що дозволило б розвантажити основні висновки від цифрового матеріалу, хоча в кінці кожного розділу є короткий абзац із підсумком.

Дані зауваження є дискусійними, не впливають на зміст роботи, отримані результати досліджень та висновки.

В процесі ознайомлення з дисертацією виникли наступні питання:

1. До операції 93,2 % пацієнтів проводили МРТ, після операції – у 87,7% КТ, а МРТ лише у 12,3%. Як Ви поясните таке співвідношення?

2. Якими джерелами Ви користувались, розробляючи і впроваджуючи методики реклінації головного мозку та ендолюмбального введення дексазону?
3. В якому відсотку випадків при менінгіомах у Вашій установі проводиться передопераційна емболізація судин пухлини, які були покази і хто їх встановлював?
4. Які зміни вимагали проведення пункцій та пункційно-дренуючих процедур після основного етапу видалення кістозних менінгіом в перші дні після тотального їх видалення.

Висновок щодо відповідності дисертації Цзян Лун встановленим вимогам.

Автору вдалось виконати поставлені завдання і досягти поставленої мети дослідження - підвищити ефективність лікування хворих з кістозними менінгіомами головного мозку супратенторіальної локалізації шляхом удосконалення діагностики та хірургічного лікування.

На підставі власного досвіду і на основі проведеного наукового аналізу автором розроблена та впроваджена схема діагностично-лікувальних заходів і схема клінічного маршруту пацієнтів з кістозними менінгіомами головного мозку, спрямовані на оптимізацію діагностики, лікування і реабілітації, що дозволило покращити прогноз і функціональний стан пацієнтів за шкалою Карновського порівняно з доопераційним періодом.

Все наведене вище дозволяє зробити висновок про те, що дисертація Цзян Лун «Діагностика та комплексне хірургічне лікування кістозних менінгіом головного мозку супратенторіальної локалізації» є самостійною і завершеною науковою роботою, яка повністю відповідає вимогам п.11 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 р. № 567 «Про затвердження Порядку присудження наукових

ступенів» із змінами, внесеними згідно з Постановою КМ № 1159 від 30.12.2015 і наказу Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року № 40, а її автор Цзян Лун повністю заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.05 – нейрохірургія.

Офіційний опонент
професор кафедри невропатології і
нейрохірургії факультету післядипломної
освіти Львівського національного медичного
університету ім. Данила Галицького, доктор
медичних наук

А.М. Нетлюх

Підпис А.М. Нетлюха засвідчую:

Помічник ректора з кадрових питань
Львівського національного медичного
університету ім. Данила Галицького,
професор



М.В. Слабий