

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертацію Мумлева Артура Олеговича «Хірургічне лікування хворих з пухлинами хіазмально-селярної ділянки з застосуванням мінімально-інвазивних технологій» поданої до Спеціалізованої вченої ради Д 26.557.01 при ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України» на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.05 – нейрохірургія

1. Актуальність теми. Робота присвячена питанню хірургічного лікування пухлин хіазмально-селярної ділянки (ПХСД). Пухлини цієї локалізації є однією із найбільш складних з диференційно-діагностичної та хірургічної точки зору груп новоутворень основи черепа. Частота виникнення цих пухлин складає 15–18% всіх пухлин центральної нервової системи. За гістологічною структурою, ПХСД характеризуються великим розмаїттям із домінуванням таких нозологічних форм як аденоми гіпофіза, менингіоми горбика та діафрагми турецького сідла та краніофарингіоми. Складність хірургічного лікування цих пухлин зумовлена високою концентрацією в хіазмально-селярній ділянці критично важливих нервово-судинних структур: внутрішньої сонної артерії, передніх мозкових і передньої сполучної артерії та їх гілок, печеристої пазухи, зорового апарату та окорухових нервів. Об'ємні утворення даної ділянки часто не обмежені окремою анатомічною ділянкою і поширюються в суміжні зони залежно від їх біологічних властивостей. У зв'язку з цим, радикальне видалення ПХСД пов'язане з високим ризиком травматизації зазначених структур хіазмально-селярної ділянки і може призвести до глибокої інвалідизації пацієнтів. Не зважаючи на бурхливий розвиток протягом минулих двох десятиріч методів клініко-лабораторної та томографічної діагностики, досягнення трансфеноїдальної нейрохірургії в лікуванні цієї патології залишаються актуальними питання вибору виду втручання та оптимізації результатів хірургічного лікування пацієнтів з пухлинами хіазмально-селярної ділянки.

Оптимізація хірургічного доступу передбачає ретельне передопераційне планування та індивідуалізацію підходу до вибору хірургічної траєкторії та алгоритму маніпуляцій, зокрема із застосуванням різних засобів візуалізації (мікроскоп, ендоскоп). На відміну від аналізу традиційних двовимірних зображень комп'ютерної і магнітно-резонансної томографії, результати якого характеризуються високою варіабельністю залежно від досвіду та знань хірурга, сучасні технології тривимірної реконструкції зображень дозволяють не лише побудувати індивідуальну реалістичну модель черепа та головного мозку пацієнта, а й отримати матеріальну об'ємну модель патологічного вогнища разом із прилеглими структурами за допомогою технології тривимірного друку. Симуляція хірургічного втручання на такій моделі розглядається як один із найбільш точних методів передопераційного планування нейрохірургічних операцій. Втім, його роль у покращенні результатів хірургічного лікування пацієнтів із пухлинами головного мозку, зокрема, хіазмально-селярної ділянки, остаточно не визначена.

Тому надзвичайно важливо, що дисертаційна робота Мумлева А.О. присвячена вивченню хірургічного лікування хворих з пухлинами хіазмально-селярної ділянки з застосуванням мінімально-інвазивних технологій. Роботу автора можна вважати науково обґрунтованою та актуальною.

2. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації. Дисертаційне дослідження ґрунтується на аналізі результатів діагностики та лікування про- та ретроспективної серії 59 пацієнтів із пухлинами ХСД, які були прооперовані транскраніальним доступом із застосуванням мінімально-інвазивних технологій у відділенні трансфеноїдальної нейрохірургії ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України» з 2012 по 2017 рр. Критеріями включення в дослідження були обрані місце росту пухлини - ХСД, відсутність поширення пухлини в порожнину третього шлуночка, вік

пацієнтів старше 18 років. Дослідження проведені на достатньому за обсягом клінічному матеріалі з використанням відповідно до поставлених завдань клінічних, інструментальних та статистичних методів дослідження. Основна група складала п'ять підгруп досліджень в залежності від гістологічної структури пухлини: менінгіоми горбика та діафрагми турецького сідла (МГТС) становили найбільшу групу – 22 пацієнти (37,3%), краніофарингіоми (КФ) – 15 (25,4%), аденоми гіпофіза (АГ) – 14 (23,7%), гліоми зорових нервів (ГЗН) – 3 (5,1%), дермоїдні та епідермоїдні кісти (ЕДК) сумарно – 5 (8,5%) випадків. Обсяг груп дослідження є достатнім для оцінки статистичної вірогідності. В роботі застосовано сучасні наукові методи дослідження та статистичного аналізу.

Висновки та практичні рекомендації логічно витікають з результатів проведених досліджень і повністю відповідають поставленим меті та завданням дисертаційної роботи. Основні положення дисертації і результати проведених досліджень опубліковано в 14 наукових роботах, з яких, 6 статей у фахових періодичних виданнях, рекомендованих МОН України, які цитуються у міжнародних наукометричних базах, 7 тез доповідей на конгресах, з'їздах, конференціях, отримано патент України на корисну модель. Достовірність первинних матеріалів перевірено при розгляді дисертації.

3. Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами. Дисертаційне дослідження виконане в рамках науково-дослідних робіт ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України»: «Оптимізація хірургічних доступів до менінгіом навколоселярної локалізації» за № державної реєстрації 0117U005509, «Морфологічна характеристика клітинного складу і паренхіматозно-стромальних взаємовідношень пухлин аденогіпофіза для оптимізації діагностики і виявлення прогностично значущих критеріїв» за № державної реєстрації 0117U002422.

4. Наукова новизна дослідження та отриманих результатів. У роботі визначено критерії доцільності застосування мінімально-інвазивних технологій в транскраніальній хірургії пухлин хіазмально-селярної ділянки на основі поєднання технологій інтегрального передопераційного тривимірного моделювання та симуляції хірургічного втручання з використанням ендоскопічної техніки. Запропоновано методики застосування мінімально-інвазивних технологій в транскраніальній хірургії пухлин хіазмально-селярної ділянки.

Обґрунтовано доцільність поєднання технологій інтегрального передопераційного тривимірного моделювання та симуляції хірургічного втручання з використанням ендоскопічної техніки.

Уточнено критерії вибору та диференційного застосування передньо-бічних доступів до пухлин хіазмально-селярної ділянки з урахуванням необхідності застосування мінімально-інвазивних технологій, що забезпечує радикальність хірургічних втручань та високу якість життя хворих в післяопераційному періоді.

Систематизовано дані про тривимірну просторову топографічну анатомію передньобічних доступів на основі співставлення інтраскопічних особливостей візуалізації хіазмально-селярної ділянки. Встановлено що при антеселярному та супрахіазмальному поширенні ПХСД доцільним являється використання супраорбітального доступу. При субхіазмальному, параселярному та ретроселярному варіанті поширення ПХСД слід видалення пухлини проводити із застосуванням птеріонального чи модифікованого орбітозигоматичного доступів із залученням ендоскопічної техніки.

5. Теоретичне значення роботи. Робота виконана на сучасному науковому рівні. Представлено комплексне дослідження анатомії хіазмально-селярної ділянки. Викладена детальна наукова характеристика значущості топографічних характеристик пухлини в розвитку патологічних проявів.

На основі отриманих даних вперше обґрунтовано та розроблено більш ефективний новий диференційований підхід до лікування ПХСД. Автором визначено предиктори ефективності запропонованого лікування, клінічно апробовано та математично доведено їх позитивний вплив на радикальність втручань та показники якості життя пацієнтів з даною патологією.

6. Практичне значення результатів дослідження. Розроблено та впроваджено в клінічну практику схему послідовності кроків застосування віртуального тривимірного моделювання, тактильної хірургічної симуляції та ендоскопічної асистенції на етапах передопераційного планування та хірургічного лікування хворих з пухлинами ХСД.

Запропоновано спосіб передопераційного планування в транскраніальній хірургії пухлин ХСД на основі створення тривимірних моделей за допомогою технології 3D-друку та інтеграції даних сучасних методів нейровізуалізації. Даний спосіб дозволяє обрати оптимальний персоналізований хірургічний доступ, визначити безпечну траєкторію та обсяг хірургічних маніпуляцій, мінімізувати ризик ушкодження нейроваскулярних структур та підвищити радикальність видалення.

Мінімізація розмірів краніотомії дозволяє досягти кращого косметичного результату, що сприяє підвищенню рівня позитивного сприйняття пацієнтами проведеного нейрохірургічного втручання у складній топографо-анатомічній ділянці. Атравматичність проведених операцій дозволяє запобігти інтра- та раннім післяопераційним ускладненням та, відповідно, зменшити середню тривалість перебування хворого в стаціонарі.

Результати дисертаційного дослідження впроваджені в практичну роботу відділення трансфеноїдальної нейрохірургії та відділення позамозкових пухлин ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України».

7. Структура наукової роботи. Дисертаційна робота викладена на 185 сторінках машинописного тексту, складається зі вступу, огляду

літератури, опису матеріалів і методів дослідження, 5 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, додатків. Загальна кількість літературних джерел - 144 роботи. Дисертація ілюстрована 55 рисунком та 19 таблицями.

У вступі представлена актуальність дослідження, сформульована мета та завдання роботи, висвітлена новизна і практична значущість роботи, наведені дані щодо апробації та публікації матеріалів дисертації.

В першому розділі (огляд літератури) представлені результати аналізу літератури щодо сучасних поглядів на етіологію, патогенез та лікування пухлин хіазмально-селярної ділянки. Детально описані історичні аспекти розвитку доступів до пухлин хіазмально-селярної ділянки. Планомірно автор підходить до обґрунтування використання ендоскопічної техніки. Розділ ілюстровано схемами доступів з посиланням на інформаційні джерела. Суттєвих зауважень не має.

Другий розділ дисертації традиційно присвячено матеріалам і методам дослідження. В розділі чітко представлений дизайн дослідження, характеристика груп обстежених пацієнток, описані методи дослідження, які були використані дисертантом.

В третьому розділі наукового дослідження представлено клініко-радіологічну характеристику ПХСД. Проведений аналіз анатомічних та біологічних (пухлинних) чинників показав найбільш значущі фактори ризику ускладненого перебігу захворювання, визначив особливості розвитку патологічних станів, які розвиваються при ПХСД, що визначило необхідність хірургічної допомоги таким пацієнтам. Розділ повністю відображає особливості перед та післяопераційної діагностики ПХСД і закінчується логічним підсумком.

В четвертому розділі зібрано найбільший науковий масив дослідження. Представлено аналіз виявлених особливостей співвідношення паренхіми пухлини та перехресту зорових нервів, турецького сідла та

обґрунтування вибору хірургічного доступу з урахуванням виявлених особливостей. Наведено описання застосованої технології тривимірного друку та створення 3-D моделі. Детально описано технології симуляції хірургічних втручань. Даний розділ прекрасно доповнений ілюстративним матеріалом, що виразно підкреслює новаторський підхід автора у застосуванні вищезазначених технологій. Зауважень до даного розділу немає.

П'ятий розділ дисертації розглядає питання лікування пацієнтів із ХСД, і є одним із вагомих за своєю науково-практичною значущістю. Автором з урахуванням низки анатомічних параметрів проведено багатофакторний аналіз, який дозволив виділити групи пацієнтів, яким показаний той, чи інший доступ, що в подальшому стало підґрунтям реалізації індивідуалізованих хірургічних заходів для підвищення радикальності операції та покращення показників якості життя хворих. Розділ написаний чітко, з наведенням клінічних прикладів та використанням складних але необхідних статистичних обрахунків. В цілому, аналізуючи матеріали даного розділу слід сказати, що розроблена схема індивідуального лікування в залежності від характеристик як пухлини, так і власне анатомії хіазмально-селярної ділянки, що врешті дозволяє досягти гарних результатів лікування хворих з даною патологією. Треба відмітити інформативний і високоякісний ілюстративний матеріал розділу.

Цілісне враження про обсяг проведених досліджень продемонстровано автором у **шостому розділі, присвяченому аналізу результатів та їх обговоренню**. Розділ написаний чітко, з аналізом результатів, отриманих під час дослідження. Виходячи із аналізу основної частини дисертації, можна дійти до висновку, що мета дисертаційної роботи в ході виконання дослідження досягнута, а дисертація є завершеною науковою кваліфікаційною працею.

Висновки і практичні рекомендації випливають з проведених досліджень, змістовні, мають теоретичне та практичне значення. Друковані

роботи містять елементи новизни та відображають основні положення дисертаційної роботи.

Ознайомлення із текстом автореферату дисертації дає підстави стверджувати, що за структурою та змістом він відповідає вимогам, що ставляться до даного роду робіт. У тексті автореферату відображено основні положення, зміст, результати та висновки здійсненого Мумлевим А.О. дослідження. Зміст автореферату та основні положення дисертації є ідентичними.

8. Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях та авторефераті. Дисертація написана за загальноприйнятою схемою і складається з вступу, огляду літератури, 5 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій та переліку використаних джерел літератури. Положення викладені в роботі та висновках логічно витікають з результатів проведених досліджень і є науково обґрунтованими.

9. Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту та оформлення. Суттєвих зауважень до змісту і форми роботи немає.

Слід звернути увагу, що в переліку літературних посилань зустрічаються роботи більше, ніж п'ятирічної давнини. Проте вказані недоліки ні в якій мірі не можуть порушити цілісність сприйняття роботи та применшити її значення.

У порядку дискусії вважаю за необхідне задати декілька питань.

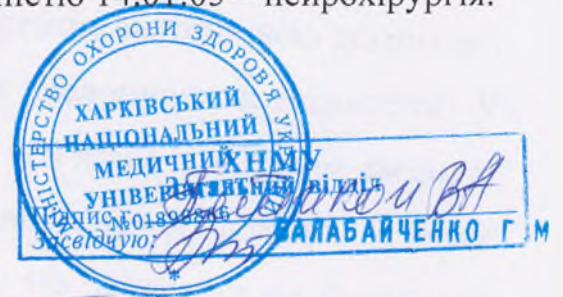
1. Чи у всіх випадках виконувалась МРТ головного мозку з в/в контрастуванням в ранньому післяопераційному періоді?
2. За якою методикою проводився розрахунок об'єму пухлини до та після операції?
3. Чи є класифікація випадків неповного видалення пухлин винаходом автора, чи вони загальноприйняті?

Висновок про відповідність роботи вимогам, які пред'являються до дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук.

Дисертаційна робота Мумлева А.О. на тему: «Хірургічне лікування хворих з пухлинами хіазмально-селярної ділянки з застосуванням мінімально-інвазивних технологій» є самостійним закінченим науковим дослідженням, в якому автором подано нове вирішення актуального завдання – підвищення ефективності лікування хворих з пухлинами хіазмально-селярної ділянки шляхом оптимізації вибору хірургічного доступу, методик видалення із застосуванням мініінвазивних технологій, що дозволило збільшити радикальність операцій та призвело до покращення показників якості життя пацієнтів.

Представлена дисертаційна робота А.О. Мумлева за актуальністю, науковою новизною, теоретичною та практичною значущістю, повністю відповідає вимогам пункту 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, Мумлев Артур Олегович заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.05 – нейрохірургія.

Завідувач кафедри нейрохірургії
Харківського національного медичного
університету МОЗ України,
доктор медичних наук, професор



В.О. П'ятикоп