

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук Шеремет Наталии Леонидовны на диссертационную работу Хавбошиной Анны Георгиевны на тему: «Офтальмологическая симптоматика герминативноклеточных опухолей супраселлярной и пинеальной области (до и после лечения)», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5. – Офтальмология (Медицинские науки)

Актуальность темы диссертации

Представленная диссертационная работа Хавбошиной А.Г. посвящена актуальному вопросу изучения офтальмологической симптоматики и ее динамики у пациентов с первичными герминативноклеточными опухолями (ГКО) центральной нервной системы (ЦНС). Первичные ГКО ЦНС – это гетерогенная группа опухолей, поражающая лиц детского и молодого возраста. Распространенность патологии, по данным различных авторов, достигает 3,4% от всех новообразований ЦНС у взрослых и до 14% - у детей. Современные методы лечения позволяют достичь высокого уровня выживаемости пациентов, однако актуальной темой для изучения является улучшение качества жизни пациентов с ГКО ЦНС и ранняя диагностика прогрессирования заболевания. Как известно, локализация ГКО в супраселлярной области, наряду с эндокринными расстройствами, приводит к развитию зрительных нарушений. ГКО пинеальной локализации приводит к развитию глазодвигательных и моторно-зрачковых расстройств и зачастую является причиной развития застойных дисков зрительных нервов. Таким образом, офтальмологическая симптоматика у больных с ГКО супраселлярной и пинеальной области является главенствующей, однако, внимание данной патологии преимущественно уделяют нейрохирурги, онкологи, эндокринологи. До настоящего времени остается недостаточно изучена динамика офтальмологической симптоматики при ГКО ЦНС в

зависимости от вида и сроков лечения, гистологической структуры опухоли. Требуется тщательная доработка вопросов, связанных с выявлением ранних признаков рецидива заболевания.

Исходя из вышеизложенного, диссертационное исследование Хавбошиной А.Г. «Офтальмологическая симптоматика герминативноклеточных опухолей супраселлярной и пинеальной области (до и после лечения)», посвященное персонализации диагностики, ведения пациентов на основе полученных клинических и нейровизуализационных данных, является актуальным.

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

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций диссертационного исследования не вызывает сомнений и подтверждается достаточным объемом клинического материала: произведен анализ офтальмологической симптоматики у 269 больных с ГКО супраселлярной и пинеальной локализации, определена ее структура, степень выраженности. Также проведена ее сравнительная характеристика в зависимости от локализации, гистологического строения опухоли и ее размера по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ). Проведен анализ динамики офтальмологической симптоматики на всех этапах лечения. Исследования проведены согласно спланированному протоколу исследования. Клинические данные в совокупности с результатами нейровизуализационного исследования позволили определить прогностические факторы усугубления глазодвигательных функций в ходе лечения у больных с опухолью пинеальной локализации, определить прогностические факторы восстановления зрительных функций у пациентов с супраселлярной герминомой. Полученные данные позволяют персонализировать ведение пациентов в соответствии с особенностями клинического течения.

Соискателем выявлены офтальмологические признаки прогрессирования ГКО супраселлярной локализации, которые опережают данные МРТ и позволяют своевременно выявить рецидив заболевания. Полученные в ходе диссертационной работы результаты проанализированы с помощью адекватно подобранных методов статистической обработки данных.

Научные положения, выводы и рекомендации соответствуют поставленным задачам, логически вытекают из результатов исследования. Из вышесказанного следует, степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций следует считать высокой. Полученные результаты хорошо иллюстрированы при помощи таблиц и рисунков.

Содержание диссертационного исследования полностью отражено в 7 опубликованных печатных работах, из которых 3 в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. Основные положения диссертации доложены на конференциях и конгрессах по офтальмологии, нейрохирургии и онкологии, включая: XX Научно – практической конференции «Актуальные вопросы нейроофтальмологии» (Москва, 2020); Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2020» (Москва, 2020); XII Съезде Общества офтальмологов России» (Москва, 2020); XIII Российском Общенациональном Офтальмологическом Форуме (РООФ 2020)» (Москва, 2020); IX Всероссийском съезде нейрохирургов (Москва, 2021).

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Диссертация соответствует плану научно-исследовательской работы ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Достоверность положений, выносимых на защиту, выводов и рекомендаций подтверждаются достаточным объемом клинического материала, использованием современных методов офтальмологической,

нейровизуализационной диагностики, а также адекватностью статистических методов обработки данных.

Новизна результатов, изложенных в диссертационном исследовании состоит в том, что углубленное изучение Хавбошиной А.Г. клинических данных у больных с ГКО пинеальной области с использованием современных методов исследования, совместно с нейровизуализационными данными, позволило автору оценить динамику зрительных и глазодвигательных нарушений у пациентов и определить прогностические факторы усугубления глазодвигательных функций в ходе лечения. Изучение офтальмологической симптоматики и МРТ у пациентов с ГКО супраселлярной области позволило оценить динамику зрительных нарушений в зависимости от вида и сроков лечения, а также прогнозировать восстановление зрительных функций в процессе и после окончания лечения.

В результате проведенного исследования, автором впервые выявлены офтальмологические симптомы прогрессирования ГКО по структурам переднего зрительного пути, что будет способствовать более ранней диагностике рецидива заболевания.

Таким образом, научная и практическая ценность данной диссертационной работы не вызывает сомнений.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению диссертации

Диссертационная работа Хавбошиной Анны Георгиевны построена по традиционному плану, изложена на 130 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной характеристике материала и методов исследования, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, который включает 16 отечественных и 105 иностранных источников. Диссертация иллюстрирована 9 таблицами, 44 рисунками.

Во введении диссертант формулирует цель и задачи исследования. Представленная цель работы адекватна теме диссертации, задачи обеспечивают ее реализацию. Автор представляет сведения о научно-практической значимости работы.

Обзор литературы написан хорошим языком, в нем полностью освещены основные вопросы изучаемой проблемы, представлена эпидемиология, этиологические и патогенетические аспекты ГКО ЦНС. Подробно освещены классификация, клинические особенности и методы диагностики и лечения ГКО ЦНС в зависимости от локализации и гистологической характеристики. Представлены сведения о роли офтальмологической симптоматики в диагностике и оценке результатов лечения патологии.

Глава «Материалы и методы» включает подробное описание клинического материала. В зависимости от гистологической структуры опухоли диссертантом было выделено две группы: чистые герминомы (ЧГ) и негерминомные герминативноклеточные опухоли (НГГКО). Из них 198 наблюдений составили пациенты с ЧГ, 71 наблюдение – с НГГКО. В зависимости от локализации опухоли в группе с ЧГ автором выделены три подгруппы: с локализацией образования в пинеальной области (87 пациентов), в супраселлярной области (58 пациентов), бифокального расположения (53 пациента). Помимо стандартных методов офтальмологического обследования детально иллюстрирована методика оценки глазодвигательных и моторно-зрачковых нарушений, а также представлены высокотехнологичные исследования, МРТ с контрастным усилением. Помимо оценки стандартных МР-признаков, у 31 больного с локализацией опухоли в пинеальной области определяли максимальный размер опухоли до и после лечения. Полученные данные соотносили с выраженностью глазодвигательных и зрачковых расстройств. С целью определения прогностических факторов для развития зрительных

расстройств, в 30 наблюдениях с локализацией опухоли в супраселлярной области определили максимальный размер опухоли до и после лечения.

Третья глава содержит результаты проведенных клинико-инструментальных исследований у пациентов с ГКО ЦНС до лечения, полученных на основе анализа достаточного клинического материала (269 пациентов). В результате исследования в подгруппе с пинеальной ЧГ в 92% наблюдений выявлена офтальмологическая симптоматика. В подгруппе преобладали глазодвигательные и моторно-зрачковые нарушения, а также офтальмоскопическая картина застойных дисков зрительных нервов различной степени выраженности. Автор отмечает, что зрительные расстройства в данной когорте больных обусловлены вторичной нисходящей постзастойной атрофией зрительных нервов. В подгруппе с супраселлярной локализацией ЧГ у подавляющего большинства больных причиной зрительных нарушений выступало воздействие опухоли на зрительные нервы, хиазму, зрительные тракты. В подгруппе с бифокальной ЧГ отмечалось сочетание как глазодвигательных и моторно-зрачковых, так и зрительных нарушений, преобладающей была среднемозговая симптоматика.

В группе НГГКО автором выделено две подгруппы: с локализацией опухоли в пинеальной области, и в супраселлярной. Всем больным были проведены клинические, лабораторные и нейровизуализационные исследования, согласно представленному в работе протоколу. Автор скрупулезно описывает клинические данные и отмечает более тяжелый их характер в сравнении с предыдущей исследуемой группой. Полученные данные четко изложены, соответствуют цели исследования, отражают поставленные задачи. Наряду с этим, автор приводит клинические примеры, которые иллюстрируют основные результаты исследования.

Четвертая глава посвящена изучению динамики офтальмологической симптоматики у больных в зависимости от вида и сроков лечения. Автором скрупулезно описана динамика зрительных, глазодвигательных и моторно-зрачковых нарушений у больных в раннем и позднем послеоперационном

периоде, после проведения лучевой терапии и в динамике после окончания лечения. Результаты представлены в полном объеме, соответствуют цели и задачам, наглядно иллюстрированы.

В пятой главе автором проведена сравнительная характеристика офтальмологической симптоматики и результатов лечения ЧГ и НГГКО.

В главе «Заключение» соискатель подводит итог результатам выполненной работы в сравнении с данными других авторов. Подобный подход демонстрирует способность автора к анализу и высокую логику изложения материала.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Содержание автореферата соответствует тексту диссертации. В нем абсолютно полно отражены актуальность темы диссертационного исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость выполненной работы, основные результаты и их обсуждение, а также выводы и практические рекомендации.

Общие замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет. Однако в качестве дискуссии по данной работе возникли следующие вопросы:

1. В работе было показано, что для больных с негерминовыми герминативноклеточными опухолями в сравнении с чистыми герминомами характерны более грубые глазодвигательные и моторно-зрачковые нарушения. Чем можете это объяснить? Проводили ли сравнение размеров опухоли в этих двух группах?

2. Выявили, что безрецидивная выживаемость была значительно ниже в группе больных с негерминовыми герминативноклеточными опухолями, нежели в группе с чистыми герминомами. Какова была длительность наблюдения в обеих группах, сравнимы ли показатели?
3. Учитывая риск развития рецидива чистых гермином по структурам переднего зрительного пути, по Вашему мнению, при планировании лучевой терапии следует рассмотреть необходимость включения в объем облучения интракраниальных отрезков зрительных нервов и хиазму. Каков риск развития лучевой оптической нейропатии?
4. Были ли случаи лучевого воздействия на структуры переднего зрительного пути при облучении всего объема головного мозга с захватом хиазмы и интраканальной части зрительных нервов? Как следует проводить дифференциальную диагностику лучевой и инфильтративной оптической нейропатии в этих случаях?

Заключение

Диссертация Хавбошиной Анны Георгиевны на тему: «Офтальмологическая симптоматика герминативноклеточных опухолей супраселлярной и пинеальной области (до и после лечения)» является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научно-практической задачи, имеющей существенное значение для офтальмологии – совершенствование методов диагностики и лечения герминативноклеточных опухолей супраселлярной и пинеальной области.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертация полностью соответствует требованиям пп.9-14. Положения о присуждении ученых степеней от 24.09.2013 г. № 842 в действующей редакции, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор

заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5. – Офтальмология (медицинские науки).

Официальный оппонент:

Главный научный сотрудник

отделения патологии сетчатки и зрительного нерва

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение

«Научно-исследовательский институт глазных болезней»

доктор медицинских наук

(3.1.5. – Офтальмология)

 Н.Л. Шеремет

Подпись доктора медицинских наук Шеремет Наталии Леонидовны заверяю

Ученый секретарь

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение

«Научно-исследовательский институт глазных болезней»

доктор медицинских наук



М.Н. Иванов

«5» марта 2022 года

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение

«Научно-исследовательский институт глазных болезней»

Адрес – 119021, Россолимо ул., д. 11 А, Москва, Россия

Телефон - +7 499 409-04-69

Сайт www.niigb.ru