

ОТЗЫВ

члена диссертационного совета на диссертацию

Саблина Ильи Владимировича

на тему «Случайно выявленные новообразования надпочечников.

Дифференциальная диагностика и показания к хирургическому лечению»,
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по научной специальности (3.1.9. Хирургия)

Актуальность темы исследования Саблина И.В. не вызывает сомнений. Широкое применение современных визуализирующих методов исследования (УЗИ, КТ и МРТ) при диспансеризации и диагностических исследованиях по поводу разных заболеваний сопровождается ранним выявлением большого количества бессимптомных новообразований надпочечников. Случайно обнаруженные образования надпочечников могут быть злокачественными, доброкачественными, секретировать гормоны и их предшественники, или быть гормонально неактивными. В сложившейся ситуации встает вопрос о рациональном обследовании и выборе тактики ведения таких больных (наблюдение или хирургическое лечение). Между тем, вопрос о показаниях к хирургическому лечению до настоящего времени решается неоднозначно. Сомнения в точности диагноза привели к увеличению количества оперативных вмешательств и росту числа необоснованных операций. Кроме того, нередко возникают трудности при морфологической диагностике, что требует дополнительных сложных методик верификации новообразования.

Цель и задачи исследования, сформулированные автором, представляются важными и адекватными современному состоянию проблемы.

Достоверность полученных автором результатов подтверждена многократно. В ее основе лежит значительный опыт лечения заболеваний надпочечников учреждения, из которого вышла работа, и лично автора исследования. В анализе литературных и собственных данных проявлена должная эрудиция, научная глубина и оптимальная методология. В комплексе обследования пациентов использованы информативные

методы, которые позволили автору получить научные факты. Результаты исследования подвергнуты всестороннему и критическому осмыслению с четким и аргументированным формированием основных положений, выводов и практических рекомендаций

Научная новизна материалов и положений диссертации.

Отличительной особенностью исследования, представленного Саблиным И.В., является то, что автору удалось определить новые критерии диагностики, основанные на комплексной оценке различных параметров: данных лучевых методов визуализации, оценке потенциала злокачественности путем определения стероидного профиля мочи методом газовой хромато-масс-спектрометрии и результатов иммуногистохимических исследований. Это позволило достоверно определить природу случайно выявленных новообразований надпочечников. Так же автором предложена однопортовая ретроперитонеоскопическая адреналэктомия (патент RU 2614218 C1), которая проводилась для уточнения диагноза и источника метастазирования в дифференциальной диагностике аденокортикальной карциномы (АКР) и метастазов в надпочечник опухолей других органов при новообразованиях небольшого размера (до 5 см). Приведены клинические критерии, позволяющие дифференцировать причину гипертонического криза у пациентов с соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы и адреналовым кризом при феохромоцитоме.

Научная и практическая ценность результатов исследования. Теоретическая и практическая значимость работы состоит в том, что предложенный автором алгоритм обследования пациентов со случайно выявленными новообразованиями надпочечников, включающий метод КТ и определение стероидного профиля мочи методом газовой хромато-масс-спектрометрии, позволяет проводить дифференциальную диагностику доброкачественных и злокачественных новообразований надпочечников. Выявленные клинические признаки позволили проводить

дифференциальную диагностику разных видов гипертонического криза: криза при гипертонической болезни, криза при соматоформной дисфункции с гормонально-неактивным новообразованием надпочечника и адреналового криза при феохромоцитоме. Определены критерии наблюдения пациентов с гормонально-неактивными новообразованиями, имеющими опухоли минусовой нативной плотности небольшого размера. С целью контроля размера опухоли достаточно проведение МРТ без контрастирования.

Личное участие автора в получении результатов. И.В. Саблин принимал участие в планировании исследования, проведении клинического обследования пациентов, их хирургическом лечении, изучении ближайших и отдаленных результатов. После выполнения исследования автором проведены обобщение и анализ полученных данных и их статистическая обработка.

Оценка структуры и содержания работы. Диссертация написана по традиционной схеме, изложена на 203 страницах и иллюстрирована 16 таблицами и 29 рисунками. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, раздела, посвященного материалам и методам исследования, 5 глав с описанием результатов исследования, главы с обсуждением результатов исследования, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы

Во **введении** автором представлены все предусмотренные требованиями ВАК разделы. Актуальность темы исследования обоснована достаточно убедительно, цель исследования ясно сформулирована, поставленные задачи вытекают из нее и ей соответствуют. Отмечены научная новизна, практическая значимость и реализация работы. Положения, выносимые на защиту, соответствуют поставленной цели и основным задачам исследования.

Во **введении** аргументирован выбор темы, сформулированы цель и задачи научного исследования, а также основные положения, выносимые на

защиту. Кроме того, изложены представления автора о научной новизне и практической значимости работы.

Обзор литературы посвящен анализу литературных данных, относящихся к вопросам распространенности, методам дифференциальной диагностики и показаниям к хирургическому лечению больных со случайно выявленными новообразованиями надпочечников. Большое внимание автор уделил описанию различных заболеваний надпочечников. Проанализированы возможности лучевых, биохимических и иммуногистохимических методов, которые используются в дифференциальной диагностике этих заболеваний. Дана оценка перспективы их использования для идентификации случайно выявленных новообразований надпочечников. Обзор написан хорошим литературным языком. Автор не ограничивается пересказом содержания, а проводит критический анализ публикаций, выражая свое отношение к тем или иным аспектам проблемы, что является весьма ценным. В обзоре литературы в основном цитируются публикации последнего десятилетия. Четко сформулированы проблемы, требующие дальнейшего изучения.

В главе, посвященной материалам и методам исследования, диссертантом представлена достаточно полная характеристика групп пациентов и методов, использованных при выполнении работы. Проведено обследование и хирургическое лечение 264 пациентов с новообразованиями надпочечников. При обследовании пациентов были использованы биохимические и лучевые методы диагностики. С целью дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований изучен стероидный профиль мочи методом газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХ-МС). Кроме гистологического исследования выполнялось и иммуногистохимическое с использованием моноклональных антител. Приведена также методика статистической обработки результатов исследования.

Третья глава посвящена клиническим исследованиям, задачей которых являлось выявление различий в проявлениях заболеваний надпочечников и

сопутствующих патологий, имеющих схожую клиническую картину. С этой целью были изучены данные 264 пациентов с инциденталомиями надпочечников, поступивших в отделение эндокринной хирургии. Проведя подробное изучение течения гипертензии у трех групп пациентов, автор пришел к выводу о том, что клиническая картина гипертонического криза при соматоформной дисфункции у пациентов со случайно-выявленными гормонально-неактивными новообразованиями надпочечников имеет четкие отличия от адреналового криза при феохромоцитоме. Так гипертонический криз у больных соматоформной дисфункцией всегда начинается с предвестников, что практически не встречается у пациентов с феохромоцитомой и гипертонической болезнью.

Четвертая глава. В этой главе автор анализирует диагностическую ценность различных лучевых методов диагностики случайно выявленных новообразований надпочечников. Автор еще раз подтвердил ведущую роль компьютерной томографии (КТ) в выявлении АКР. Карциномы надпочечников отличаются большей денситометрической плотностью (обычно более +25 HU) и низким процентом вымывания контрастного вещества (менее 50%) через 10 минут после его введения. Характерными признаками аденомы коркового слоя надпочечника по данным КТ являются низкая нативная плотность (менее +10 HU), высокий процент вымывания контрастного вещества (более 50%), четкие контуры и обнаружение центральной вены, проходящей через ткань опухоли. Вместе с тем автор делает вывод, что, несмотря на то, что компьютерная томография обладает 100% чувствительностью для обнаружения новообразований надпочечников, её использование с целью их дифференциальной диагностики затруднительно из-за недостаточной специфичности. Исходя из этого, с целью верификации опухолей для определения тактики ведения пациента, показаний к оперативному лечению и прогноза заболевания диссертант

предлагает определение стероидного профиля мочи методом газовой хромато-масс-спектрометрии. Этому посвящена следующая глава.

В пятой главе обсуждается значение лабораторных и морфологических методов дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований надпочечников. Кроме определения традиционных гормонов автор рекомендует определение стероидного профиля мочи методом газовой хромато-масс-спектрометрии. Отмечено, что пациенты с АКР, которые не имеют клинических признаков избыточной секреции стероидных гормонов, могут иметь повышенную продукцию предшественников стероидов вследствие ингибирования ферментов стероидогенеза. Полученные данные говорят о важности использования газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХ-МС) в дифференциальной диагностике АКР и АКА что в сочетании с данными визуализирующих методов исследования улучшало диагностику АКР на дооперационном этапе. Для окончательной постановки диагноза диссертант рекомендует дополнять традиционное гистологическое исследование методом иммуногистохимии. Такая тактика позволяет точнее верифицировать случайно-выявленные новообразованиями надпочечников.

Выводы работы вытекают из результатов проведенного исследования, сформулированы достаточно четко и полностью соответствуют цели и задачам исследования.

Практические рекомендации охватывают все этапы проведенного исследования и не вызывают возражений.

Результаты проведенного исследования доложены на научных конференциях, по теме диссертации опубликовано 5 работа, из них 3 в изданиях рекомендованных ВАК. Получен 1 патент на изобретение. Диссертация построена логично и изложена в традиционной форме, написана хорошим

литературным языком и содержит достаточное количество иллюстративного материала.

Замечания по диссертации

Имеются несоответствия в изложении результатов работы. Так автор в разделе научная новизна предлагает «использовать в практической деятельности однопортовую ретроперитонеоскопическую адреналэктомию (патент RU 2614218 C1) для уточнения диагноза и источника метастазирования в дифференциальной диагностики АКР и метастазов опухолей других органов в надпочечник при новообразованиях небольшого размера (до 5 см)». Однако это положение не отражено и не обосновано в тексте диссертации, и не сформулировано в выводах, но прописано в практических рекомендациях. Имеются так же незначительные стилистические ошибки, не влияющие на положительную оценку работы. В порядке дискуссии хотелось бы задать автору вопросы:

- 1) Как изменяется профиль метаболитов стероидных гормонов в моче у пациентов с аденокортикальным раком по сравнению с доброкачественными новообразованиями?
- 2) Какие осложнения наиболее характерны для лапароскопической адреналэктомии, и как их можно минимизировать.

С учетом всего вышесказанного полагаю:

Содержание диссертации Саблина Ильи Владимировича на тему: «Случайно выявленные новообразования надпочечников. Дифференциальная диагностика и показания к хирургическому лечению» соответствует специальности (3.1.9. Хирургия);

Диссертация является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи, имеющей значение для развития соответствующей отрасли знаний, либо изложены новые научно

обоснованные технические, технологические или иные решения и разработки, имеющие существенное значение для развития страны

Нарушений пунктов 9, 11 Порядка присуждения Санкт-Петербургским государственным университетом ученой степени кандидата наук, соискателем ученой степени мною не установлено.

Диссертация соответствует критериям, которым должны отвечать диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, установленным приказом от 19.11.2021 № 11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете» и рекомендована к защите в СПбГУ.

Доктор медицинских наук, доцент,

проф. кафедры госпитальной хирургии

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный

педиатрический медицинский университет»

Минздрава России,



/Кузьмичев А.С./

Дата

7.03.25

Актимья Рини
Кузьмичев
заверяю

