

ОТЗЫВ

члена диссертационного совета, доктора медицинских наук, профессора Мухиддинова Нуриддина Давлаталиевича 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 специальности 3.1.9. – хирургия.

Актуальность темы и её связь с практическими проблемами здравоохранения. В последние десятилетия благодаря развитию высокотехнологичных методов визуализации, значительно увеличилось число случайно выявляемых новообразований надпочечников. До сих пор всё ещё нет единого мнения относительно названия новообразований надпочечников без специфических клинических проявлений, которых называют «инциденталомы», поскольку их выявляли при обследовании пациентов по поводу другой патологии. Однако вопросы их дифференциальной диагностики и определения показаний к хирургическому вмешательству остаются дискуссионными. Прежде всего, следует признать, что сегодня ещё не выработан единый тактический подход в определении хирургического доступа и ведении этих пациентов. Решение задач, связанных с минимизацией хирургических рисков и оптимизацией методов лечения, требует внедрения современных миниинвазивных инновационных подходов.

Таким образом, актуальность и своевременность данного диссертационного исследования не вызывает сомнений, так как поставленные цели и задачи направлены на улучшение диагностики и хирургическое лечение больных с случайно выявленными новообразованиями путём использования современных высокотехнологичных миниинвазивных технологий.

Научная новизна. Автором проведено сравнение клинической картины криза артериальной гипертензии у пациентов с соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы с адреналовым кризом при феохромоцитоме. Показано, что выявляемый по данным световой микроскопии феномен «тёмноклеточности» (базофилии цитоплазмы опухолевых клеток) не встречается при адреналокортикальном раке. На основании данных современных иммуногистохимических реакций Ki67, p53, p21, vimentin, AE1/AE3, melan A, beta-catenin, CyD1, CD34, inhibin по стандартизованному протоколу исследования, изучен потенциал злокачественности доброкачественных новообразований. В работе впервые обращено внимание на наличие феномена dot-like в цитоплазме клеток

адренокортикального рака при ИГХ-исследовании с антителами к В-катенину, что позволяет с большей уверенностью поставить правильный диагноз. Автором была проведена комплексная оценка данных лучевых методов диагностики, определения потенциала злокачественности случайно выявленных образований с использованием определения стероидного профиля мочи с помощью газовой хромато-масс-спектрометрии, и результатов иммуногистохимических исследований у пациентов со случайно-выявленными новообразованиями надпочечников. Предложена и используется в практической деятельности клиники однопортовая ретроперитонеоскопическая адреналэктомия (патент RU 2614218 C1) для уточнения диагноза и источника метастазирования в дифференциальной диагностике адренокортикальной карциномы и метастазов опухолей других органов в надпочечник при новообразованиях небольшого размера (до 5 см).

Теоретическая и практическая значимость исследования. Автором предложен алгоритм обследования пациентов со случайно выявленными новообразованиями надпочечников, включающий использование метода компьютерной томографии с внутривенным введением контрастного вещества с получением изображений в артериальную, венозную и отсроченную (через 10 минут) фазы, и определения стероидного профиля мочи с помощью газовой хромато-масс-спектрометрии. Выявлены различия в клинической картине криза артериальной гипертензии при соматоформной дисфункции вегетативной нервной системы у больных с гормонально-неактивным новообразованием надпочечника от криза при гипертонической болезни и от адреналового криза при феохромоцитоме. Предложены критерии динамического наблюдения пациентов с гормонально-неактивными новообразованиями — пациентам, имеющим опухоли минусовой нативной плотности небольшого размера. При динамическом наблюдении нецелесообразно ежегодное проведение КТ с контрастным усилением. С целью контроля размера опухоли достаточно проведение МРТ без контрастирования.

Степень обоснованности и достоверности основных научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации, соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Работа характеризуется правильно выбранным направлением поиска, в основе которого представлены сопоставления собственных клинических исследований, критический анализ современной специальной литературы, что позволило автору определить круг актуальных нерешённых проблем в диагностике, выборе способа и тактики лечения больных, у

которых случайно выявлены новообразования надпочечников. Для достижения цели исследования и поставленных задач, выбраны адекватные способы их решения на основе комплексного подхода с использованием современных высокоинформативных методов исследования и технологий.

Работа проведена на достаточном количестве клинических наблюдений – 264 больных с инциденталомиями надпочечников, которым применены различные виды оперативных доступов, где использованы современные высокоинформативные и высокотехнологичные методы исследования. Полученные результаты подвергнуты статистической обработке с использованием стандартных программ и элементов компьютерной графики. Все изложенное, наряду с хорошим теоретическим обоснованием полученных результатов, а также объективностью автора при изложении концептуальных положений диссертационной работы, позволяют считать основные научные положения и результаты достоверными, а полученные выводы и практические рекомендации вполне обоснованными.

Проведенное исследование основано на принципах современной доказательной медицины, с использованием современных статистических методов, степень достоверности полученных результатов сомнений не вызывает.

По теме диссертации опубликовано 5 научных работ, в которых излагаются основные научные результаты диссертации, в том числе: в рецензируемых научных изданиях из перечня, утвержденного Минобрнауки РФ - «2» публикации; в изданиях, индексируемых в наукометрических базах данных Web of Science и Scopus - «1» публикация. Получен 1 патент на изобретение. Других публикаций по теме диссертации 8.

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа изложена на 202 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Библиографический указатель содержит 333 источника, из них отечественных – 103, зарубежных - 230. Работа содержит 16 таблиц и иллюстрирована 29 рисунками.

В введении обоснована актуальность проблемы, сформулированы цель и задачи исследования, а также положения диссертационной работы, вынесенные на защиту. В этом разделе также содержатся сведения о научной новизне и практической значимости проведенного исследования и другая справочная информация о диссертации.

Первая глава посвящена обзору литературы, где диссертантом подробно

проведен всесторонний критический анализ затронутых вопросов по данным современной литературы, касательно проблемы случайно выявленных новообразований надпочечников и методы их дифференциальной диагностики. Обоснована актуальность поставленных задач в области диагностики и хирургического лечения, случайно выявленных новообразований надпочечников. В этой главе автором подробно излагаются современные представления о клинических проявлениях, методах диагностики, принципах классификации, а также методах хирургического лечения с указанием преимуществ и недостатков каждого из них, с различных позиций специалистов, занимающихся данной патологией.

Вторая глава посвящена общей характеристике клинического материала и методам исследования. Клинический материал включает анализ результатов лечения 264 больных, с инциденталомиями надпочечников, разделенные на три клинические группы, которым выполнено ретроперитонеоскопическая адреналэктомия, лапароскопическая адреналэктомия и адреналэктомия открытым доступом, с применением современных высокоинформативных и высокотехнологичных методов исследования. В таблицах и рисунках приведены данные распределения больных по полу и возрасту, по гистологическому строению и локализации случайно выявленных образований надпочечников, применяемые при адреналэктомиях по поводу случайно выявленных новообразований надпочечников хирургические доступы. Предлагаемые автором методы исследования достаточно информативны, доступны и вполне эффективны для оценки общего состояния больных и характера осложнений при случайно выявленных новообразованиях надпочечников. В этой же главе приведены сравнительная характеристика пациентов разных групп в зависимости от применяемого хирургического доступа и техники выполнения адреналэктомии. Формирование групп сравнения корректное. Автором использованы современные системы статистической оценки результатов. Достоверность полученных данных не вызывает сомнений.

Третья глава диссертации посвящена сопутствующим заболеваниям у больных со случайно выявленными новообразованиями надпочечников. В данной главе приведена структура сопутствующих заболеваний у пациентов с инциденталомиями надпочечников с подробным описанием клинических проявлений со стороны многих заболеваний хирургического и терапевтического профиля в виде заболеваний сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, эндокринной, мочевыделительной и других систем. Особое внимание уделено пациентам с кризовым течением

артериальной гипертензии и выявленным новообразованием надпочечников. При обследовании врачами-неврологами до и после операции у этих больных было диагностировано наличие соматоформной дисфункции вегетативной нервной системы, требующей специального лечения.

Четвёртая глава диссертации посвящена лучевым методам дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований надпочечников. Автором проведён ретроспективный анализ результатов обследования с помощью УЗИ, МРТ и КТ группы из 264 больных, которая включила в себя пациентов с инциденталомами надпочечников. Окончательные диагнозы были установлены на основании послеоперационных патологических и иммуногистохимических исследований. По причине доступности, отсутствия лучевой нагрузки и экономичности, УЗИ применяли как скрининговый метод в топической диагностике случайно выявленных новообразований надпочечников. В этой главе подробно приводится и описывается УЗИ, КТ и МРТ картина новообразований надпочечников в зависимости от конкретного вида опухоли и приводится дифференциальная диагностика как злокачественных, так и доброкачественных новообразований надпочечников. Подробно описываются и приводятся на рисунках фотоиллюстрации препаратов различных видов опухолей надпочечников после их удаления.

В пятой главе приводятся данные лабораторных и морфологических методов дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований надпочечников. У всех пациентов с выявленной инциденталомой надпочечника, проводилась оценка гормональной активности с целью диагностики синдрома Иценко-Кушинга, гиперальдостеронизма, феохромоцитомы и андростеромы. Приведены данные о субклиническом гиперкортицизме и гиперальдостеронизме, нефункционирующей феохромоцитоме. Проведены обязательные лабораторные исследования, направленные на диагностику феохромоцитомы, при обнаружении инциденталомы. Поэтому у пациентов со случайно выявленными образованиями надпочечников определялось суточное содержание в моче фракционированных метанефринов, концентрация хромогранина А, нейронспецифической енолазы (NSE) в плазме крови, а в некоторых случаях и фракционированных метанефрина и норметанефрина в плазме крови. Преимуществом метанефринов является то, что они постоянно секретируются опухолью в отличие от катехоламинов, поэтому оценка катехоламинов в плане гормональной интерпретации инциденталомы автором не проводилась. Также в этой главе приводятся

данные гистологических и иммуногистохимических исследований для окончательной диагностики всех видов случайно выявленных опухолей надпочечников с подробным описанием результатов этих исследований.

В заключении приведены итоги проведенного исследования, коротко освещены результаты лечения всех рассмотренных групп больных, изложены основные научные положения и практические результаты работы, полученные результаты обсуждены с использованием литературных данных. Подводя итог, автор отмечает, что полученные результаты применения дифференцированной хирургической тактики свидетельствуют об эффективности разработанных методов лечения больных с случайно выявленными новообразованиями надпочечников.

Выводы и практические рекомендации вытекают из проведенных исследований и полученных результатов.

Библиографический список содержит достаточное количество литературных источников за последние 10 лет, посвященных обсуждаемой проблеме.

В диссертации имеются некоторые стилистические ошибки и неудачные обороты, которые не имеют особого значения и вполне устранимы. Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

В порядке дискуссии хотелось бы задать автору вопросы, ответы на которые не отразятся на положительной оценке работы:

- 1) Какие критерии являются решающими для принятия решения о хирургическом лечении гормонально-неактивных новообразований надпочечников?
- 2) Какова роль иммуногистохимического маркера Ki-67 в прогнозировании злокачественного потенциала новообразований надпочечников?

Заключение. Диссертационная работа Саблина Ильи Владимировича на тему: «Случайно выявленные новообразования надпочечников. Дифференциальная диагностика и показания к хирургическому лечению», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. – хирургия, является законченной, самостоятельной научно – квалификационной работой, которая по совокупности полученных результатов может быть оценена как работа, содержащая новое решение актуальной научной задачи улучшения результатов хирургического лечения больных с случайно выявленными новообразованиями надпочечников, имеющей важное значение в эндокринной хирургии.

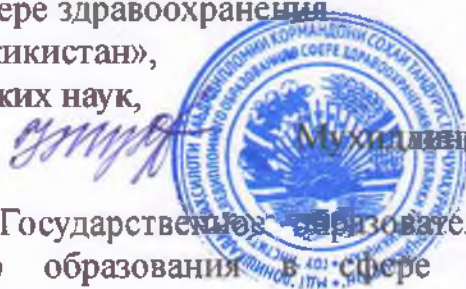
По своей актуальности, научной новизне, практической значимости и

достоверности полученных результатов, объему и уровню проведенного исследования, диссертация полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями от 25.01.2023 № 62), утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации предъявляемым к диссертациям соискания ученой степени кандидата медицинских наук, а сам автор, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук.

Нарушений пунктов 9, 11 Порядка присуждения Санкт-Петербургским государственным университетом ученой степени кандидата наук, ученой степени доктора 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.

Член диссертационного совета,
профессор кафедры хирургических болезней
и эндохирургии Государственного
образовательного учреждения
«Институт последипломного
образования в сфере здравоохранения
Республики Таджикистан»,
доктор медицинских наук,
профессор



Мухиддинов Нуриддин Давлаталиевич

Место работы: Государственное образовательное учреждение «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» Министерство здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан.

Должность: профессор кафедры хирургических болезней и эндохирургии.

Адрес: Республика Таджикистан. г. Душанбе, индекс 734026

Улица: Исмоили Сомони 59. Тел: +992 919 246 916

Эл. почта: nuridd@mail.ru

Подпись д.м.н., профессора кафедры
хирургических болезней и эндохирургии

ГОУ «ИПО в СЗ РТ» Мухиддинова Нуриддина Давлаталиевича

«Заверяю»

Начальник отдела кадров
ГОУ «ИПО в СЗ РТ»

«__» _____



Хафизова Ф.А.

