

## УТВЕРЖДАЮ

Заместитель директора ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» по научной работе доктор медицинских наук, профессор

  
М.Л. Роголь

« 22 » 02 2023 г.

## ОТЗЫВ

ведущей организации - Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы» о научно-практической ценности диссертации Кадырова Шавката Умидовича на тему "Глиомы глубинных структур мозга", представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.10. Нейрохирургия

### Актуальность темы выполненной работы

В течение последних десятилетий хирургия опухолей головного мозга сделала большой шаг вперед. Расширились показания к удалению опухолей, ранее считавшихся неоперабельными, разработаны и оптимизированы нейрохирургические доступы, существенно снизился процент послеоперационной летальности и морбидности. Это обусловлено появлением современных методов диагностики (КТ, МРТ), развитием нейрохирургической техники и оборудования, совершенствованием микрохирургического опыта.

Однако, по причине очень редкой встречаемости, трудной хирургической доступности, практически неизученной оставалась группа глубинных опухолей.

Глиомы глубинных структур мозга – редко встречающиеся супратенториальные опухоли. Частота их составляет от 2 до 5 % от всех внутричерепных опухолей у детей и взрослых [Albright A.L., 2004; Allen J.C., 2000; Bernstein M., 1984; Cuccia V., 1997; Hirose G., 1975; Mayer M., 1982].

К группе глиом глубинных структур, как правило, относят опухоли зрительного

бугра и подкорковых узлов. Астроцитомы зрительного тракта, головки хвостатого ядра, лентикулярного ядра практически не описываются в литературе.

Удаление опухолей глубинных структур требует совершенной диагностики, знания точной топографии опухолей и отношения их к функционально значимым образованиям мозга, в частности пирамидному тракту.

Различные режимы МРТ (T1, T2, FLAIR, контрастное усиление, МР-спектроскопия, перфузия, трактография, функциональная МРТ дают возможность определять точную топографию опухоли, отграниченность от прилежащих мозговых структур, картировать функциональные зоны мозга (речевые центры, двигательные зоны). Всё вышеперечисленное позволяет планировать хирургическую тактику лечения пациента и минимизировать послеоперационную инвалидизацию при максимально возможной радикальности удаления опухоли.

Широкое внедрение в нейрохирургическую практику современных диагностических методов и операционного оборудования, их доступность, накопление хирургического опыта расширили показания к хирургическому лечению опухолей глубинных структур, разработаны малотравматичные доступы. Дифференцированный подход существенно сократил процент послеоперационных осложнений и летальности [Коновалов А.Н., 2007; Bertalanffy H., 1991; Albright A.L., 2004; Broadway S.J., 2011; Bilginer B., 2014; Steinbok P., 2016; Esquenazi Y., 2018; Hori T., 2017].

В настоящее время не вызывает сомнения оправданность удаления глубинных пилоидных астроцитом, имеющих отграниченный характер роста. При этом в большом проценте случаев происходит улучшение состояния больного, регресс неврологических симптомов, улучшение качества жизни. Тем не менее литературные данные по проблеме хирургии опухолей глубинных структур все еще недостаточны, часто ограничены небольшим числом наблюдений и разнородностью серий [Рыжова М.В., 2017; Carter D.J., 1989; Krower H., 1995; Ciric I., 1990; Eisenstat D.D., 2015; Kramm C.M., 2011; Vanan M.I., 2014; Saito R., 2017]. Остается ряд неизученных проблем, которые, с учетом существенного прогресса в средствах диагностики, интраоперационного пособия и хирургического опыта, требуют специального

анализа.

В литературе отсутствует описание особенностей топографии и преимущественного распространения глубоких опухолей. Опухоли головки хвостатого, лентикулярного ядра, зрительного тракта и таламопедункулярные опухоли вообще не освещены.

Одной из принципиальных задач, стоящих перед хирургом во время операции, является сохранение пирамидного тракта. Поэтому представляется крайне важным определить его соотношение с опухолью до операции. Современным методом, позволяющим проводить реконструкцию кортикоспинального тракта, является МР-трактография (DTI). Однако, до настоящего времени особенности его смещения при различных топографических вариантах глубоких опухолей не изучены.

Для подхода к этим опухолям предложено множество хирургических доступов, обоснованность и эффективность которых требует уточнения. Выбор наименее травматичного доступа зависит от точного определения топографии опухоли и направления смещения кортикоспинального тракта по данным МР-трактографии.

Спорной остается обоснованность резекции инфильтративных злокачественных глиом глубокой локализации, имеющих неблагоприятный прогноз. В связи с этим уточнение показаний и противопоказаний к удалению инфильтративных глубоких опухолей представляется важной задачей.

Сохранение функционально значимых зон мозга во время нейрохирургических операций является принципиальной задачей хирурга. Интраоперационным методом идентификации состояния двигательных проводящих путей являются транскраниальные моторные вызванные потенциалы (ТК МВП) и прямая стимуляция проводников кортикоспинального тракта. Эта методика уже внедрена в нейрохирургическую практику, однако, данные по применению ее при резекции опухолей глубокой локализации очень скудные. Интраоперационное картирование кортикоспинального тракта у детей вообще не освещено.

Важной проблемой является изучение факторов, влияющих на рецидив глиом глубокой локализации. Часть пилоидных астроцитов рецидивируют даже после радикального удаления, другие после частичной резекции не демонстрируют

продолженного роста на протяжении многих лет. При одном и том же типе злокачественных глиом на фоне адъювантной терапии также отмечается различная склонность к рецидивированию и метастазированию.

Не освещены результаты стетеротаксической лучевой терапии после неполного удаления пилоидной астроцитомы или при ее рецидиве.

Принципиальной для понимания оправданности прямого нейрохирургического лечения, в т.ч. радикального удаления, является оценка ближайших и отдаленных результатов удаления глубинных глиом, качества жизни пациентов как при доброкачественных, так и при высокой степени злокачественности.

В последние годы, благодаря развитию молекулярно-генетических исследований опухолей центральной нервной системы, нейроонкология существенно продвинулась вперед. Выявлены «благоприятные» подгруппы глиобластом у взрослых пациентов с метилированным геном MGMT и эффективностью применения Темозоламида. В связи с этим представляется важным определение молекулярно – генетических особенностей глубинных злокачественных глиом у детей и взрослых, с целью установки корректного диагноза и выявления прогностических факторов и оптимизации протоколов адъювантного лечения.

Вышеперечисленные недостатки изучения и сохраняющиеся противоречия в подходах к лечению глубинных глиом мозга были взяты за основу диссертационной работы - разработка и обоснование единого методологического подхода к лечению пациентов с глиомами глубинных структур на основании использования современных диагностических и интраоперационных технологий.

### **Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Сопоставление и анализ данных МРТ и МР-трактографии (DTI) впервые позволило определить воздействие глубинных опухолей на конфигурацию и целостность кортикоспинального тракта и сформулировать персонафицированный прогноз функционального исхода.

Впервые определены критерии использования интраоперационного

нейрофизиологического мониторинга при резекции глубоких опухолей и доказано влияние его применения на функциональные исходы хирургического лечения.

Впервые достоверно определены факторы, влияющие на длительность безрецидивного периода и сроки общей выживаемости пациентов с глиомами глубоких структур.

Разработаны критерии выбора оптимального хирургического доступа (краниотомии и подходы к опухоли) в зависимости от топографии глубокой опухоли, ее соотношения с кортикоспинальным трактом (по данным МР - трактографии), определена возможность радикального удаления глубоких астроцитов с низким процентом послеоперационной morbidity и летальности.

Определены особенности использования интраоперационного нейрофизиологического мониторинга при удалении глубокой опухоли.

Изучена эффективность стереотаксической лучевой терапии при пилоидных астроцитомах глубоких структур.

Доказана оправданность удаления злокачественных глиом глубоких структур на основании оценки динамики функционального статуса после операции и общей выживаемости после комбинированного лечения.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов диссертации**

Полученные результаты имеют теоретическое и прикладное значение для определения показаний и противопоказаний к прямому хирургическому вмешательству в зависимости от МРТ характеристик глубокой опухоли и особенностей клинической картины.

На основе полученных результатов рассматриваемой диссертационной работы Кадырова Ш.У. уточнены топографические варианты опухолей глубокой локализации на основании данных МРТ и МР-трактографии, осуществлена оценка комплекса клинических симптомов пациентов с глиомой глубоких структур в топографических группах.

## **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты диссертационной работы могут быть использованы в практике нейрохирургических отделений, специалисты которых занимаются хирургическим лечением опухолей глубинной локализации.

Заключение и выводы несут научно-прикладной и рекомендательный характер, что позволяет использовать их для определения тактики лечения пациентов с опухолью глубинной локализации.

Основные результаты, положения и выводы диссертации могут быть использованы в лекционных курсах, докладах и практических занятиях по нейрохирургии и нейроонкологии.

### **Печатные работы, полнота изложения результатов диссертации в опубликованных научных работах**

Основные положения, результаты и выводы диссертационного исследования представлены в 39 печатных работах, в которых полностью отражены основные результаты диссертационного исследования. Из них: 23 статьи - в научных рецензированных журналах, входящих в перечень ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, 1 работа - в виде главы в монографии, 15 статей и тезисов - в сборниках и материалах отечественных и зарубежных съездов, конгрессов и конференций.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 277 страницах, состоит из введения, обзора литературы, главы «материалы и методы», трёх глав собственного исследовательского материала, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложения и списка литературы. Диссертация иллюстрирована 127 рисунками и 15 таблицами. Указатель литературы содержит 202 источника, из них 20 - отечественных и 182 - зарубежных. Содержание автореферата полностью отражает основные положения диссертации, выводы и практические рекомендации.

## **Замечания к работе**

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Следует отметить отдельные опечатки и стилистические ошибки.

В ходе дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Несоответствие количества поставленных задач и выводов диссертации
2. В главе 4 «Хирургическое лечение» представлены преимущественно «удачные» примеры удалений глубинной опухоли
3. В главе 5 «Результаты хирургического лечения» отсутствуют статистические данные влияния применения нейрофизиологического мониторинга на исход операции (радикальность, динамика неврологического статуса).
4. В главе 5 «Результаты хирургического лечения», возможно, следовало бы оценить полноту соответствия данных МРТ трактографии данным картирования проводников двигательного пути во время операции. (Оценка этих результатов и, возможно, повышение значимости МР-трактографии в последующих исследованиях может оптимизировать планирование хирургического вмешательства при глубинных опухолях, цель которого - максимально радикальное удаление опухоли, при минимизации неврологического дефицита.)

## **Заключение**

Диссертация Кадырова Шавката Умидовича «Глиомы глубинных структур мозга» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной проблемы – разработка и обоснование единого методологического подхода к лечению пациентов с глиомами глубинных структур на основании использования современных диагностических и интраоперационных технологий, которая имеет существенное значение для нейрохирургии. Работа актуальна по тематике, выполнена на высоком методическом уровне. Полученные

результаты позволят оптимизировать и улучшить исходы лечения данной группы пациентов. По своей актуальности, достоверности полученных результатов, обоснованности выводов, научной, теоретической и практической значимости диссертационная работа соответствует критериям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в ред. Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 N 335, от 02.08.2016 N 748, от 29.05.2017 N 650, от 28.08.2017 N 1024, от 01.10.2018 N 1168, от 20.03.2021 N 426, от 11.09.2021 N 1539, с изм., внесенными Постановлением Правительства РФ от 26.05.2020 N 751), а соискатель заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.10. Нейрохирургия.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Кадырова Шавката Умидовича обсужден и утвержден на совместном заседании проблемно-плановой комиссии № 4 «Заболевания и повреждения нервной системы» с участием сотрудников отделения неотложной нейрохирургии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», протокол заседания № 1/2023 от 03.02.2023 г.

Ведущий научный сотрудник  
отделения неотложной нейрохирургии  
ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»  
доктор медицинских наук  
(3.1.10. – нейрохирургия,  
Медицинские науки)

Природов Александр Владиславович

«22» февраля 2023 г.

Подпись д.м.н. А.В. Природова заверяю:

Ученый секретарь  
ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»,  
кандидат медицинских наук

  
  
О.Б. Шахова

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы  
«Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения  
города Москвы»  
(ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»)  
129090, Российская Федерация, г. Москва, Большая Сухаревская площадь, 3  
Тел. + 7 (495) 680-41-54; e-mail: [sklif@zdrav.mos.ru](mailto:sklif@zdrav.mos.ru); сайт: [www.sklif.mos.ru](http://www.sklif.mos.ru)