

## ОТЗЫВ официального оппонента

доктора медицинских наук Горяйнова Сергея Алексеевича на диссертацию Димерцева Алексея Владимировича на тему: «Хирургическое лечение опухолей моторных зон головного мозга», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10. Нейрохирургия

### **Актуальность темы выполненной работы**

Диссертационная работа Димерцева Алексея Владимировича посвящена хирургическому лечению пациентов с внутримозговыми опухолями моторных зон (преимущественно с глиомами). Максимально радикальная резекция напрямую коррелирует с выживаемостью больных глиальными опухолями. Однако данный постулат актуален только при своевременной химио-лучевой терапией после операции. При наличии тяжелого двигательного дефицита пациенты этой категории часто не получают своевременной терапии.

Несмотря на очевидный прогресс современной медицины и нейрохирургии в частности, существует множество нерешенных вопросов касательно объема предоперационного обследования, техник интраоперационной нейровизуализации и непосредственно, техники хирургии.

В литературе остаются до конца нерешенными ряд вопросов при выполнении хирургических вмешательств у данной категории пациентов, в частности: 1) минимальные пороговые значения силы тока, при которых необходимо остановить резекцию опухоли, 2) виды и типы используемых параметров электрической кортикальной и субкортикальной стимуляции, а также транскраниальных и трансокортикальных моторных вызванных потенциалов и их сочетаний; 3) факторы, влияющие на развитие перманентных послеоперационных гемипарезов; 4) алгоритмы предоперационного планирования с использованием функциональной МРТ для картирования корковых двигательных зон и МРТ трактографии для визуализации пирамидного тракта и его топографо-анатомических взаимоотношений с глиомой.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций**

Достоверность результатов исследования обусловлена как представленным клиническим материалом (105 пациентов с глиомами моторных зон, прооперированных в ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России), так и применением современных способов статистической обработки полученных данных. Все положения, выводы и практические рекомендации диссертации убедительно аргументированы и научно обоснованы. Выводы логически вытекают из основных положений исследования, сформулированы кратко и четко. Практические рекомендации изложены конкретно и ясно и могут служить в качестве руководства для нейрохирургических отделений, занимающихся хирургией опухолей головного мозга.

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

Автором разработан комплексный подход к пред- и интраоперационному обследованию пациентов с опухолями моторных зон головного мозга. Показана возможность приближения к КСТ до 1 мм при удалении опухолей моторных зон с применением мультимодального нейрофизиологического мониторинга без риска развития осложнений у пациентов. Выявлены факторы, определяющие радикальность резекции опухолей моторных зон. Определены факторы, повышающие риск развития двигательного дефицита у пациентов после удаления опухолей моторных зон. Разработан способ динамической интраоперационной прямой биполярной нейростимуляции для локализации кортикоспинального тракта при удалении образований моторных зон и способ интраоперационной верификации длинных ассоциативных волокон речевых зон, на основании чего получены патенты на изобретения.

Автором на достаточном клиническом материале (105 пациентов с глиомами головного мозга, в том числе сложной локализации, включая островок, а также опухоли большого объема) прослежен 6 месячный катамнез пациентов. Обращает на себя внимание используемый принцип «четверного картирования» - сочетание



кортикальной биполярной, субкортикальной монополярной электрической стимуляции, транскраниальных и транскортикальных моторных вызванных потенциалов. Виды и методики стимуляции очень подробно отражены в автореферате. Сделан акцент на субкортикальной катодной монополярной электростимуляции. Это повышает надежность и безопасность сложных хирургических вмешательств в исследуемой серии и соответствует принципам картирования ведущих мировых нейрохирургических центров.

МРТ-трактография выполнена у всех пациентов до операции и у 46 – после, всем пациентам выполнена послеоперационная МРТ-волюметрия, просчитаны проценты резекций глиом.

В работе автором исследованы глиомы не только вблизи кортикоспинального тракта, но и вблизи моторной коры, показано отсутствие значимости в радикальности резекций глиом вблизи моторной коры и пирамидного тракта относительно глиом с поражением только пирамидного тракта.

Проанализированы причины повреждения пирамидного тракта (прямое – 3 пациента, ишемическое – у 9), выполнен анализ предикторов развития необратимых гемипарезов.

Автор опубликовал в соавторстве с научным руководителем 2 патента на изобретение о методиках интраоперационной стимуляции пирамидных и длинных ассоциативных трактов мозга, которые показывают абсолютную научную новизну представленной работы.

### **Полнота изложения основных результатов диссертации в печати**

По результатам диссертации опубликовано 21 печатная работа, из них, 4 статьи - в научных рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК при Минобрнауки России, получено 2 патента на изобретения, 15 – в виде тезисов в материалах отечественных и зарубежных конференций, съездов и конгрессов. Результаты были доложены на 7 научно-практических конференциях, форумах и съездах.

## **Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом и оценка автореферата**

Диссертация изложена в традиционном стиле и состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, списка сокращений. Библиографический указатель содержит 7 отечественных и 134 зарубежных источников. Диссертация изложена на 134 страницах машинописного текста, иллюстрирована 15 таблицами, 35 рисунками и 3 приложениями.

Введение - автор обосновывает актуальность изучаемой проблемы, подчеркивает, что в настоящее время нет разработанной тактики лечения пациентов с опухолями моторных зон. На основании четко обозначенной актуальности, новизны и практической значимости, ясно сформулирована цель работы. Задачи исследования логически следуют из поставленной цели.

Глава 1 Хирургическое лечение пациентов с опухолями моторных зон головного мозга (обзор литературы) посвящена подробному анализу возможностей предоперационной подготовки хирургом к объему вмешательства. Различным методикам структурной и функциональной нейровизуализации. Несмотря на большое количество методик, каждая имеет и преимущества, и недостатки, что обсуждается в 1 главе. Далее автор переходит к возможностям интраоперационной нейровизуализации, где емко дает понимание несогласованности существующих рекомендаций и используемых техник.

Глава 2 Материал и методы – дана клиническая характеристика изучаемых данных. Показаны критерии включения и исключения, из которых становится понятна исследуемая группа пациентов. Даны описания всех используемых техник визуализации, нейромониторинга и хирургии. Подробно описаны различные временные интервалы обследования, используемые шкалы, что обусловило объективизацию исследования. Указаны методы статистического анализа, примененного в работе.

Глава 3 Особенности динамики клинических проявлений у пациентов с опухолями моторных зон головного мозга – в которой Димерцев А.В. дал



характеристику клинических проявлений у пациентов с опухолями моторных зон. Затем показал динамику различных клинических проявлений и отследил катамнез до 6 месяцев. Далее автор провел поиск корреляций клиники с различными морфометрическими характеристиками опухолей – их степенью злокачественности, характером роста и другими.

Глава 4 Результаты хирургического лечения пациентов с опухолями моторных зон – автор исследовал влияние на радикальность резекции множества параметров, что немаловажно, так как определяет прогнозы выживаемости у пациентов. Автор провел разноплановый статистический анализ и что примечательно смог показать значение в том числе статистически незначимых параметров. Также автор подробно изучил пациентов с неблагоприятными исходами и показал зависимость таких результатов от множества параметров. После главы продемонстрировано 2 клинических наблюдения, отражающих основной смысл исследования – даже при использовании всего современного оборудования возможны негативные результаты.

Заключение отражает структуру и суть представленной работы. В нём обобщены полученные результаты, проведено их сравнение с литературными данными, что представляет работу как законченное исследование, посвященное решению актуальных научно-практических задач.

Выводы написаны в научном стиле и вытекают из поставленных задач.

Практические рекомендации сформулированы на основании результатов, рекомендуются к использованию в нейрохирургических отделениях.

Автореферат написан в классическом стиле и исчерпывающе излагает суть диссертационной работы на 26 страницах, содержит 4 рисунка и 1 таблицу. В автореферате полностью отражено основное содержание диссертации. Результаты, полученные в диссертации, представлены в виде иллюстрированных клинических наблюдений.

#### **Замечания к работе**

Принципиальных замечаний нет. Имеющиеся недостатки носят редакционный характер и не снижают оценку проведенной работы.

В качестве дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1) В работе использовано название «Хирургическое лечение опухолей моторных зон головного мозга», при этом автор включил в исследование 105 пациентов исключительно с глиомами. Иных нозологий в работе нет.

2) Вызывает вопрос ваш вывод о минимальной пороговой силе тока в 1 МА при остановке резекции глиомы. В иностранной литературе, включая современных «классиков» картирования мозга (многочисленные работы М. Berger и соавт.) пороговым значением считается ток более 5 МА. В противном случае значительно возрастает частота перманентных послеоперационных гемипарезов. В вашей работе его частота в течении 6 месяцев достигает 11,4%. Не является ли опасным слишком близко приближение хирурга к пирамидному тракту, и можете ли вы рекомендовать порог стимуляции в 1 миллиметр для внедрения в широкую практику? Есть ли особенности гемостаза раны при таком близком приближении к волокнам пирамидного тракта?

3) В вашем патенте о моторном картировании вы пишете о субкортикальной биполярной электрической стимуляции, в тоже время в диссертации для этого уровня вы рекомендуете исключительно монополярную стимуляцию. Так нужна ли в хирургии глиом субкортикальная биполярная стимуляция или достаточно монополярной?

4) В работе отсутствует ссылка на защищенную в 2021 году диссертационную работу Косырьковой А.В., посвященную аналогичной проблеме. Нет ссылок на опубликованные ранее работы о предоперационном планировании в хирургии глиом моторных зон головного мозга (Жуков В.Ю., Горяйнов С.А. и соавт., 2015), а также работу о сравнительном анализе поточечной моно- и биполярной электростимуляции в хирургии глиом головного мозга (Косырькова А.В., Горяйнов С.А., 2020).

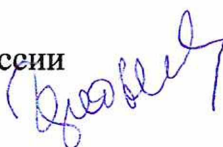
5) В выводах Вы указываете, что характер взаимоотношения глиомы и моторных зон не влияет на радикальность хирургии, в то время как степень злокачественности влияет. Значит ли это, что глиобластомы в вашей группе были оперированы более радикально, чем другие глиомы?



## Заключение

Диссертация Димерцева Алексея Владимировича на тему «Хирургическое лечение опухолей моторных зон головного мозга», является завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи – улучшения методики хирургического лечения пациентов с опухолями моторных зон головного мозга, имеющей существенное значение для развития нейрохирургии, что полностью соответствует критериям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в ред. от 26.10.2023), а её автор достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10. Нейрохирургия.

Доктор медицинских наук (3.1.10. Нейрохирургия),  
заведующий лабораторией  
нейрохирургической анатомии и консервации  
биологических материалов  
ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии  
им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России

 Горяйнов Сергей Алексеевич

« 25 » января 2024 г.

Подпись д.м.н. Горяйнова С.А. заверяю:

Ученый секретарь  
ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии  
им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России  
кандидат медицинских наук



 Данилов Глеб Валерьевич

федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
125047, Москва, 4-я Тверская-Ямская ул., д. 16; +7 (499) 972-86-68;  
e-mail: [info@nsi.ru](mailto:info@nsi.ru); [www.nsi.ru](http://www.nsi.ru)