

### **Отзыв официального оппонента**

доктора медицинских наук, профессора Хачатряна Вильям Арамовича на диссертационную работу Кадырова Шавката Умидовича на тему: «Глиомы глубинных структур мозга», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.10. – нейрохирургия.

### **Актуальность темы исследования**

Работа основана на опыте лечения пациентов с опухолями глубинных структур мозга. К опухолям глубинных структур традиционно причисляются опухоли зрительного бугра, подкорковых узлов; в рамках этой же группы нередко рассматриваются и опухоли зрительных путей.

Сложность удаления глубинных глиом обусловлена в первую очередь их труднодоступностью, что значительно повышает риск повреждения во время операции, прилежащих к опухоли функционально значимых зон и приводит к грубой инвалидизации пациента или летальности. Первые попытки удаления глубинных опухолей сопровождались летальностью, достигавшей 50% (Лапоногов О.А., 1970; Зозуля Ю.А., 1977; McKissok W., 1958; Tovi D., 1961; CheeK W.R., 1966; Roda J.M., 1990).

Дополнительным барьером в разработке методов эффективной хирургии глубинных опухолей мозга является редкость этого варианта патологии (2 – 5% от всех внутричерепных опухолей), что ограничивает накопление хирургического опыта (Albright A.L., 2004; Allen J.C., 2000; Bernstein M., 1984; Cuccia V., 1997; Hirose G., 1975; Mayer M., 1982). Глиомы головки хвостатого ядра, лентикулярного ядра, зрительного тракта, фактически вообще, не описаны.

В настоящее время уже не вызывает сомнения оправданность и необходимость удаления глубинных отграниченных опухолей (пилоидных астроцитом). У большей части этих пациентов отмечается благоприятное послеоперационное течение с последующим длительным безрецидивным периодом при минимально выраженной резидуальной неврологической симптоматике.

Спорной остается обоснованность резекции инфильтративных опухолей глубинной локализации, многие авторы продолжают придерживаться консервативной тактики (Коновалов А.Н., 2011; 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).

Ввиду редкости патологии до настоящего времени отсутствует четкая дефиниция «опухоли глубинных структур», отсутствует их топографическая классификация на основе МРТ с высокой разрешающей способностью, не уточнены показания к удалению глиом глубинных структур, отсутствует

систематизация хирургических доступов в зависимости от варианта глубинной опухоли, не описано применение интраоперационного нейрофизиологического мониторинга во время удаления глубинной опухоли, не освещены молекулярно-генетические характеристики глубинных глиом, факторы, влияющие на выживаемость и качество жизни больных.

Таким образом, выполненное Кадыровым Шавкатом Умидовичем научное исследование, посвященное разработке и обоснованию единого методологического подхода к лечению пациентов с глиомами глубинных структур на основании использования современных диагностических и интраоперационных технологий, является актуальным, перспективным и имеет большое научно-практическое значение для нейрохирургии.

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

Работа основана на анализе результатов хирургического лечения 217 пациентов с глиомами глубинных структур мозга, **что определяет клиническую репрезентативность.** Методическое обеспечение исследования детально проработано: все аспекты клинической и визуализационной диагностики, хирургического лечения и послеоперационная оценка выполнены на современном высокотехнологическом уровне.

Исследование выполнено в соответствии с поставленной целью диссертационной работы. Задачи исследования, сформулированные автором, соответствуют поставленной цели. Все положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, научно обоснованы.

Автором выделен ряд факторов (клинических, рентгенологических, интраоперационных), позволяющих прогнозировать ближайшие и отдаленные исходы операций (*качество жизни, показатели выживаемости*).

На основании проведенного анализа разработана классификация опухолей глубинных структур мозга, сформулированы показания к их хирургическому лечению, систематизированы хирургические доступы к глубинным опухолям, оценена возможность применения и эффективность интраоперационного нейрофизиологического мониторинга при удалении глубинных глиом, проведена оценка отдаленных результатов хирургического лечения, качества жизни пациентов, эффективность комбинированного лечения.

### **Научная и практическая значимость полученных результатов**

Уточнены топографические варианты опухолей глубинной локализации на основании данных МРТ и МР-трактографии, осуществлена оценка комплекса клинических симптомов пациентов с глиомой глубинных структур в

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

Сопоставление и анализ данных МРТ и МР-трактографии (DTI) впервые позволили определить степень воздействия глубинных опухолей на кортикоспинальный тракт, оценить его целостность, деформацию, его пространственные взаимоотношения с опухолью и на основании всех этих данных обосновать выбор оптимального хирургического доступа и сформулировать персонафицированный прогноз функционального исхода.

Разработаны критерии выбора оптимального хирургического доступа (краниотомии и подходы к опухоли) в зависимости от топографии глубинной опухоли, ее соотношения с кортикоспинальным трактом (по данным МР-трактографии).

Впервые определены критерии использования интраоперационного нейрофизиологического мониторинга при резекции глубинных опухолей и доказано влияние его применения на функциональные исходы хирургического лечения.

Обоснована и доказана возможность безопасного радикального удаления глубинных астроцитом с последующим низким процентом послеоперационной морбидности и летальности.

Изучена эффективность стереотаксической лучевой терапии при пилоидных астроцитомах глубинных структур.

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

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

Полученные результаты работы могут быть использованы при создании рекомендаций по диагностике и хирургическому лечению пациентов с глиомами глубинных структур мозга, в практической деятельности специализированных нейрохирургических отделений при планировании и выборе оптимальной тактики лечения пациентов с глубинными опухолями мозга, в учебном процессе на кафедрах нейрохирургии медицинских вузов.

### **Содержание и завершенность диссертации**

Диссертация изложена на 277 страницах, состоит из введения, обзора литературы, главы «материалы и методы», трёх глав собственного

исследовательского материала, обсуждения полученных результатов, 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.

В разделе «**ВВЕДЕНИЕ**» описана актуальность обсуждаемой проблемы, четко сформирована цель и задачи исследования, показана научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, а также положения, выносимые на защиту.

В главе 1 «**ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**» автор последовательно излагает трансформацию подходов к диагностике и хирургическому лечению глубоких опухолей на фоне появления современных средств диагностики, микрохирургического обеспечения. В обзоре приведены современные данные об эпидемиологии, классификациях глубоких опухолей мозга, различных взглядов на принципы их хирургического и комбинированного лечения, молекулярной генетике глиом глубоких структур. Изучены данные литературы о применяемых хирургических доступах в зависимости от локализации глубоко расположенной опухоли. Освещены результаты хирургического лечения глиом глубокой локализации и результаты комплексного лечения, факторы, влияющие на прогноз. Оценка целого ряда актуальных проблем по данным литературы позволили сформулировать актуальность, цели и задачи, а также структуру диссертационного исследования.

В главе 2 «**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**» приведена общая характеристика прооперированных больных с глиомами глубоких структур (217 пациентов детского и взрослого возраста), методы и результаты клинического, визуализационного исследований и хирургического лечения. Описана методика статистического анализа данных.

В главе 3 «**ДИАГНОСТИКА И КЛИНИЧЕСКАЯ СИМПТОМАТИКА ОПУХОЛЕЙ ГЛУБОКОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ**» приводится описание МРТ анатомии глубоких структур мозга; представлена собственная классификация опухолей глубоких структур, которая включила опухоли головки хвостатого ядра, опухоли лентиккулярного ядра, опухоли зрительного бугра (передних отделов, медиальной части, подушки), талампедункулярные опухоли, опухоли зрительного тракта и распространенные глубокие опухоли; описаны особенности хода кортикоспинального тракта и его смещения опухолями всех выделенных топографических вариантов. Представленная в диссертации градация глубоких опухолей, описание особенностей влияния опухолей различных топографических вариантов на кортикоспинальный тракт по данным трактографии ранее не описана в литературе. Описание сопровождается большим объемом информативных иллюстраций. В Главе описан комплекс клинических симптомов в общей группе

пациентов и в каждом из топографических вариантов.

Глава 4 «**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ**», уточнены показания к хирургическому лечению глубинных опухолей на основании данных МРТ; подробно проиллюстрированы и систематизированы хирургические доступы в зависимости от топографии, описаны их преимущества и недостатки, определена возможность радикального удаления глубинных пилоидных астроцитом, оценена целесообразность и оправданность удаления выборочных глубинных инфильтративных опухолей, изучена возможность применения и эффективность интраоперационного нейрофизиологического мониторинга (ТК МВП, непрерывной прямой стимуляции проводников двигательного пути в глубине раны) как при отграниченных, так и при инфильтративных опухолях. Все полученные выводы сопровождаются клиническими наблюдениями с иллюстрациями.

В Главе 5, «**РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ**», приведены ближайшие и отдаленные результаты хирургического и комбинированного лечения глиом глубинных структур мозга как в общей группе пациентов, так и в группах доброкачественных и злокачественных глиом; приведена радикальность оперативных вмешательств в группах, причины послеоперационной летальности, на основе статистического многофакторного анализа продемонстрирована общая и безрецидивная выживаемость в группах, факторы, влияющие на выживаемость пациентов; приводится описание тактических решений после нерадикального удаления пилоидной астроцитомы, эффективность стереотаксической лучевой терапии при пилоидных астроцитомах, инволюции остаточной опухоли после лучевой терапии и ее кистозная дегенерация, которая может вызывать масс-эффект (псевдопрогрессия); изучены молекулярно-генетические характеристики злокачественных глубинных глиом; описана группа пациентов с очень редкой патологией - биталамическими глиомами, осуществлено описание МРТ характеристик, клинических проявлений, тактики лечения и прогноз при этой патологии.

В «**ЗАКЛЮЧЕНИИ**» представлено критическое обсуждение полученных результатов, сопоставление результатов с данными литературы. Заключение в целом отражает суть диссертационной работы и предвосхищает выводы.

Выводы диссертации обоснованы, достоверны и полностью соответствуют поставленным задачам и главным итогам проведенного исследования.

Опубликованные научные работы и автореферат достаточно полно отражают содержание диссертации.

Автореферат полностью отражает основные результаты диссертационной работы, хорошо оформлен, а его содержание соответствует тексту диссертации.

## **Замечания к работе**

Хотелось бы, чтобы автор более убедительно обосновал необходимость использования интраоперационного нейрофизиологического мониторинга при удалении глубоких опухолей. Это можно было бы сделать, например, на основании сопоставления исходов операций (динамики неврологического статуса) в зависимости от использования мониторинга.

В рамках проводимого автором исследования имело бы смысл 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 глубоких опухолях, цель которого - максимально радикальное удаление опухоли, при минимизации неврологического дефицита.

Данные замечания носят дискуссионный характер и не снижают общей высокой оценки работы.

## **Оценка содержания и оформление диссертации (достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации)**

Диссертационная работа Кадырова Шавката Умидовича на тему: «Глиомы глубоких структур мозга» четко продумана и хорошо оформлена, полностью соответствует современным требованиям и стандартам. Следует еще раз подчеркнуть, что она имеет не только научное, но и большое прикладное значение, поскольку предусматривает улучшение результатов лечения пациентов с пилоидными астроцитомами.

## **Заключение**

Диссертационная работа Кадырова Шавката Умидовича на тему: «Глиомы глубоких структур мозга», является научно-квалификационной работой, в которой, на основании выполненных автором исследований, разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как новое крупное достижение в развитии нейрохирургии, а именно, – разработка и обоснование единого методологического подхода к лечению пациентов с глиомами глубоких структур на основании использования современных диагностических и интраоперационных технологий.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости результатов, диссертация Кадырова Ш.У. соответствует требованиям «Положения

о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (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), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 3.1.10. – Нейрохирургия.


**Официальный оппонент:**

Главный научный сотрудник ФГБУ  
«НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава  
России, доктор медицинских наук,  
Профессор (3.1.10. – нейрохирургия,  
Медицинские науки)

  
Хачатрян Вильям Арамович

Даю свое согласие на сбор, обработку, хранение  
и передачу персональных данных

14.02.2023

  
/В.А. Хачатрян /

Подпись проф. В.А. Хачатряна заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ

«НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор

  
Недошивин Александр Олегович



Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации («НМИЦ им. В. А. Алмазова»)

197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2, тел. +7 (812) 702-51-91

e-mail: [fmrc@almazovcentre.ru](mailto:fmrc@almazovcentre.ru)

сайт: <https://www.almazovcentre.ru>