

## **ОТЗЫВ официального оппонента**

доктора медицинских наук (3.1.10. – нейрохирургия), заведующего отделением нейрохирургии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России Бекашева Али Хасьяновича на диссертацию Косырьковой Александры Вячеславовны «Предоперационное планирование и интраоперационная идентификация пирамидных трактов в хирургии супратенториальных опухолей головного мозга», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10. – нейрохирургия

### **Актуальность темы выполненной работы**

Диссертационная работа посвящена актуальной задаче нейроонкологии – лечению пациентов с глиальными опухолями, расположенными вблизи пирамидного тракта. Как показывает практика результаты хирургического лечения в данной группе пациентов до сих пор характеризуются неудовлетворительным объемом резекции опухоли и частым нарастанием двигательного дефицита. Данный факт требует дальнейшего изучения и формирования новых подходов лечения пациентов с глиомами данной локализации.

Данная проблема представляется актуальной также по причине того, что глиомы являются наиболее часто встречающимися первичными внутримозговыми опухолями головного мозга. При этом максимально возможная резекция опухолевой ткани без появления или нарастания уже имеющегося неврологического дефицита на сегодняшний день является основным этапом лечения в данной категории больных.

Внедрение в клиническую практику различных методов визуализации проводящих путей головного мозга и их интраоперационной идентификации значительно улучшило результаты хирургического лечения, повлияв как на радикальность, так и на неврологические исходы. Однако, среди нейрохирургов

нет единого мнения по целому ряду важных вопросов, касающихся данных методик. Например, насколько достоверны данные МР-трактографии и как их можно использовать, при какой пороговой силе тока следует остановить резекцию для предупреждения развития моторного дефицита и какой методике стимуляции следует отдать предпочтение. Изучение данных вопросов обуславливает ценность диссертационного исследования.

Прогнозирование риска нарастания моторного дефицита является отдельной важной задачей. Объективное представление о возможности появления или нарастания уже имеющейся неврологической симптоматики позволяет не только определиться с тактикой лечения, но и крайне важно при информировании пациента и его родственников перед операцией. В работе выявлены основные предикторы моторного ухудшения, кроме того, для решения данной задачи предложено использовать методы машинного обучения.

Таким образом, диссертационная работа, представленная к защите Косырьковой Александрой Вячеславовной, посвященная изучению результатов хирургического лечения пациентов с глиомами, расположенными вблизи кортикоспинального тракта, имеет большое значение для практической медицины.

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

Исследование проведено на большом клиническом материале, в него включено 665 пациентов с супратенториальными глиальными опухолями разной степени злокачественности. Согласно задачам исследования пациенты были разделены на три группы.

В первую группу вошло 108 пациентов (60 ретроспективных и 48 проспективных). На основании материала данной группы изучены возможности ДТ-трактографии, исходы хирургического лечения (радикальность удаления, общая и безрецидивная выживаемость, неврологические исходы операций), а также выявлены основные предикторы нарастания моторного дефицита в послеоперационном периоде. К основным предикторам неблагоприятного

функционального исхода оперативного лечения можно отнести факт инфильтрации тракта опухолью в режиме T2-FLAIR, расстояние между трактом и контрастируемой частью опухоли менее 5,5 мм, а также факт наличия положительного моторного ответа при прямой субкортикальной стимуляции во время резекции. На основании данных реконструкции трактов была предложена классификация типов взаимоотношения опухоли и тракта, также имеющая прогностическое значение. Было показано, что пациенты с данной локализацией глиальных опухолей имеют худший прогноз в отношении общей выживаемости, чем пациенты с супратенториальными глиомами любой локализации.

Во вторую группу включено 30 пациентов. Данная часть исследования является проспективной. На основании оригинальной методики поточечного сравнения моно- и биполярной стимуляции был сделан вывод об отсутствии значимых различий между двумя данными методиками относительно пороговой силы тока, частоты моторных ответов и вовлекаемых групп мышц при работе в непосредственной близости от КСТ.

Третья группа включила 527 пациентов. Все данные больные ретроспективные. Информация о динамике моторного статуса в данной группе получена из электронных медицинских записей. На материале данной группы была обучена нейронная сеть, способная прогнозировать риск развития моторного дефицита на основании предоперационной МРТ в режиме T2-FLAIR. Полученная нейронная сеть продемонстрировала хорошие метрики.

Сбор и обработка информации проведены на хорошем методическом уровне и адекватной статистической обработкой данных, что делает представленные результаты достоверными, а вытекающие из них выводы – обоснованными.

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

Изучены факторы, влияющие на развитие транзиторного и стойкого моторного дефицита, у пациентов с глиомами вблизи кортикоспинального тракта и моторной коры.

Произведена оценка объема резекции глиом, расположенных вблизи кортикоспинального тракта и моторной коры, в режимах T2-FLAIR и T1 с внутривенным контрастированием, анализ факторов, влияющих на радикальность операции.

Оценена общая и безрецидивная выживаемость у пациентов с глиомами вышеуказанной локализации с анализом факторов, влияющих на продолжительность общего и безрецидивного периодов жизни.

Проведена детальная оценка данных диффузионно-тензорной трактографии (типа взаимоотношения опухоли и кортикоспинального тракта на основании данных его 3D-реконструкции и количественных параметров, включающих фракционную анизотропию, измеряемый коэффициент диффузии (ИКД), условное количество волокон) во взаимосвязи с неврологическим статусом, интраоперационными данными нейрофизиологического мониторинга, радикальностью хирургии и динамикой моторного статуса в послеоперационном периоде.

Впервые проведен анализ сравнительной поточечной моно- и биполярной прямой субкортикальной электрической стимуляции при удалении объемных образований вблизи моторной коры и кортикоспинального тракта.

Впервые создана сверточная нейронная сеть, способная прогнозировать риск нарастания моторного дефицита в послеоперационном периоде, основываясь на данных дооперационной МРТ.

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

По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, которые полностью отражают основные положения, результаты и выводы диссертационного исследования. Из них 2 статьи - в научных рецензируемых журналах, входящих в Перечень ВАК Минобрнауки РФ, 6 - в виде тезисов в сборниках отечественных (2) и международных (4) конференций, съездов и конгрессов.

## **Оценка содержания диссертации, её завершенность в целом, недостатки работы**

Диссертационная работа Косырьковой А.В. построена по классическому образцу, представлена в виде рукописи, изложена на 192 страницах машинописного текста, иллюстрирована 84 рисунками и 7 таблицами. Состоит из введения, трёх глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений. Библиографический указатель достаточен и содержит 157 источников (31 отечественный и 126 зарубежных). В тексте диссертации встречаются единичные опечатки и описки.

В рамках диссертационной работы были проанализированы возможности ДТ-трактографии у данной категории больных. Было показано, что данная методика МРТ отражает функциональное состояние тракта, а не его анатомическую целостность. Разработанная на основании 3D-реконструкций кортикоспинального тракта классификация типов взаимоотношения опухоли и тракта имеет прогностическое значение и может быть использована для планирования оперативного лечения. Выявленные предикторы риска нарастания моторного дефицита в послеоперационном периоде позволили уточнить алгоритм хирургического лечения у пациентов с глиомами вблизи пирамидного тракта. Не меньший интерес представляют данные о общей и безрецидивной выживаемости у данной категории больных, однако было бы интересно при анализе результатов учитывать объем и своевременность проведенной адъювантной терапии.

Отсутствие различий между моно- и биполярной прямой электрической стимуляции является интересным результатом исследования. Автором не было выявлено различий ни в пороговой силе тока, ни в частоте моторных ответов, ни в вовлекаемых группах мышц, особенно при работе в непосредственной близости от тракта. Данный вывод значим для практического применения. К сожалению, автором не было получено зависимости нарастания моторного дефицита от пороговой силы тока. Безусловно работу в данном направлении необходимо продолжить при использовании тока меньшей силы.

Нейронная сеть, способная прогнозировать риск развития моторного дефицита в послеоперационном периоде представляет собой абсолютную новизну не только в России, но и в мире. Разработанная нейронная сеть с высокой точностью, чувствительностью и специфичностью позволяет предсказывать риск развития моторного дефицита, основываясь на данных дооперационной МРТ. Улучшить метрики полученной нейронной сети можно путем увеличения выборки и добавлению новых вводных данных.

Небольшие замечания и комментарии не снижают положительной оценки диссертационного исследования, его научной и практической ценности.

### **Содержание автореферата**

Автореферат содержит 27 страниц, 2 рисунка и 1 таблицу. Содержание автореферата полностью отражает основные положения диссертации, выводы и практические рекомендации.

### **Заключение**

Таким образом, диссертация Косырьковой Александры Вячеславовны на тему «Предоперационное планирование и интраоперационная идентификация пирамидных трактов в хирургии супратенториальных опухолей головного мозга», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10. – нейрохирургия, является научно-квалификационной работой, которая содержит решение актуальной задачи – улучшения результатов хирургического лечения пациентов с глиомами, расположенными вблизи пирамидного тракта, и, как результат, выявляет основные предикторы нарастания моторного дефицита после операции, предлагает алгоритм обследования и лечения данной категории больных, а также предлагает использование объективного метода прогнозирования риска нарастания моторного дефицита после операции – нейронную сеть, что имеет существенное значение для нейрохирургии, что соответствует критериям, установленным «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства

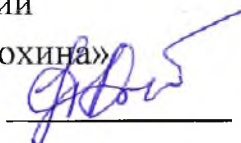
РФ от 24.09.2013 № 842, (в ред. Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 N 335, от 02.08.2016 N 748, от 29.05.2017 N 650, от 28.08.2017 N 1024, от 01.10.2018 N 1168, с изм., внесенными Постановлением Правительства РФ от 26.05.2020 N 751), а её автор достоин искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10. – нейрохирургия.

Доктор медицинских наук,

заведующий отделением нейрохирургии

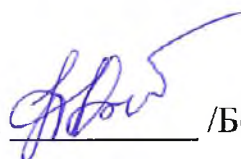
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»

Минздрава России



Бекяшев Али Хасьянович

« 26 » октября 2021 г.

Согласен на обработку моих персональных данных  /Бекяшев А.Х./

Подпись доктора медицинских наук, заведующего отделением нейрохирургии  
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»

Минздрава России Бекяшева Али Хасьяновича заверяю:

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»

Минздрава России



Курбасова Ирина Юрьевна

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина»

115478, г. Москва, Каширское шоссе 23

Телефон: 8 (499) 324-24-24

E-mail: info@ronc.ru