

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук (3.1.10. – нейрохирургия), доцента Мартынова Бориса Владимировича о научно-практической значимости диссертации Косырковой Александры Вячеславовны «Предоперационное планирование и интраоперационная идентификация пирамидных трактов в хирургии супратенториальных опухолей головного мозга», представленной к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.10 – нейрохирургия.

Актуальность темы.

Проблема хирургического лечения глиальных новообразований головного мозга на сегодняшний день далека от своего окончательного решения. В настоящее время имеются убедительные доказательства того, что более радикальное удаление увеличивает безрецидивную и общую выживаемость пациентов с глиомами (Анохина Ю.Е. и соавт., 2014; Li X.Z. и соавт., 2017; Sanai N. и соавт., 2011, Stummer W. и соавт., 2008). Однако эта цель должна быть сбалансирована с необходимостью предотвратить развитие или нарастания послеоперационного неврологического дефицита за счет сохранения функционально значимой коры головного мозга и подкорковых трактов (Han S.J. и соавт., 2018). Возникновение нового или углубление предоперационного неврологического дефицита после операции связано с ухудшением качества жизни и уменьшением общей продолжительности жизни пациентов (Rahman M. и соавт., 2017). Глиальные опухоли, поражающие двигательную кору или подкорковые двигательные волокна, представляют собой особую проблему для хирургического лечения из-за особенностей инфильтративного роста и малых визуальных отличий окружающих тканей и структур. Одним из решающих моментов хирургического лечения этого вида глиом являются надежная и безопасная интраоперационная идентификация прилегающих или вовлеченных функционально значимых структур и их сохранение.

Методы предоперационной визуализации, такие как структурная и функциональная МРТ, магнитоэнцефалография, транскраниальная магнитная стимуляция и позитронно-эмиссионная томография облегчают планирование хирургического вмешательства и их применение значительно улучшает функциональные и онкологические исходы операций, но только МРТ-трактография может надежно идентифицировать кортикоспинальный тракт (Wu J.S. и соавт., 2007). Информация, полученная с помощью этих методов, также может быть загружена в нейронавигационные системы. Однако точность интраоперационной локализации функционально значимых структур с использованием нейронавигации уменьшается по мере удаления опухоли и увеличения смещения мозга. Кроме того, реконструкция кортикоспинального тракта с использованием диффузионно-тензорной трактографии зависит от опыта пользователя и применяемой методики построения, и изображенные волокна могут не быть точным представлением истинных функциональных волокон.

Прямые корковая и подкорковая стимуляция остается золотым стандартом для интраоперационной локализации функции (Talapone P.E. и соавт., 2012). Биполярная стимуляция, описанная первоначально Пенфилдом У. в начале 20 века, наиболее широко применяется для интраоперационного моторного картирования. Этот метод постепенно совершенствовался в течение последующих десятилетий. В последнее время из-за неудовлетворенности результатами применения биполярной стимуляции для локализации подкорковых двигательных волокон все больше появляется работ об использовании монополярной стимуляции для этой цели (Raabe A. и соавт., 2014, Han S.J. и соавт., 2018, Gogos A.J. и соавт., 2021).

Важным аспектом хирургического лечения глиальных опухолей, поражающих двигательную кору и подкорковые двигательные волокна, является предоперационное прогнозирование как риска развития новых ятрогенных послеоперационных двигательных нарушений, так и объема

удаления опухоли на основе объективных анатомических и нейрофизиологических факторов.

Поэтому научно-квалификационная работа Косырьковой А.В., в которой автор, изучив периоперационные анатомо-физиологические факторы, влияющие на динамику пирамидной симптоматики, разработала алгоритм предоперационного планирования и лечения пациентов с глиомами, расположенными вблизи двигательных зон головного мозга, с использованием структурных МРТ и МР-трактографии, и нейрофизиологического мониторинга, весьма актуальна и имеет практическое значение как для нейрохирургии, так и для лучевой диагностики.

***Степень обоснования научных положений, выводов и рекомендаций,
сформулированных в диссертации.***

Диссертационное исследование выполнено в высококвалифицированном научном учреждении – Национальном медицинском исследовательском центре нейрохирургии имени академика Н.Н.Бурденко. Данные об обследовании и хирургическом лечении 665 пациентов с гистологически верифицированными первичными глиомами супратенториальной локализации были положены в основу диссертационного исследования с применением предоперационного планирования с использованием МР-трактографии и интраоперационной прямой корковой и подкорковой электростимуляции.

Автором выполнено большое по объему пред-, интра- и послеоперационное обследование пациентов. Диссертантом была создана компьютеризированная база данных, в которой отражены предоперационная клиническая симптоматика, результаты предоперационных диагностических исследований (МР-исследование, диффузионно-тензорная трактография), поточечные значения моно- и биполярной прямой субкортикальной стимуляции, свёрточная нейронная сеть, - особенности послеоперационного

периода, данные современных методов нейровизуализации позволяют объективизировать результаты проведенного исследования. Исследователем использован статистический анализ, выполненный с применением современного и специализированного программного обеспечения, что обеспечивает высокую достоверность полученных результатов.

Выдвигаемые автором научные положения, выводы и практические рекомендации тщательно обоснованы, имеют логичную взаимосвязь с результатами проведенной работы. Большой объем проведенных исследований, и современная статистическая обработка данных подтверждают достоверность полученных результатов.

Выводы логически вытекают из результатов научной работы, соответствуют поставленным задачам исследования, достоверны и отличаются новизной. Практические рекомендации соответствуют данным проведенного исследования, имеют значимость для практической и теоретической медицины.

Научная новизна и значимость результатов для медицинской практики.

Диссертационное исследование А.В. Косырьковой характеризует высокий уровень новизны и практической значимости.

Научная новизна данной диссертационной работы заключается в том, что выделены предикторы неблагоприятного неврологического исхода хирургического лечения пациентов с глиомами, расположенными вблизи кортико-спинального тракта и двигательной коры.

Диссертантом показано, что стойкий двигательный дефицит у данной группы пациентов обусловлен не только прямым повреждением кортико-спинального тракта, но и дистантным ишемическим повреждением этих волокон.

Автором доказано, что интраоперационное применение прямой субкортикальной стимуляции влияет на объём удаления контрастнегативной

части опухоли, локализующейся вблизи кортико-спинального тракта и двигательной коры.

Исследователем также установлено, что объём резекции контрастируемой части опухоли не коррелирует с силой тока при прямой субкортикальной стимуляцией.

Автором впервые разработана нейрональная сеть, которая позволяет, основываясь на данных МРТ, на дооперационном этапе прогнозировать нарастание мышечной слабости после операции у пациентов супратенториальными глиомами головного мозга.

Диссертантом установлена взаимосвязь неврологического статуса, интраоперационных данных нейрофизиологического мониторинга, радикальности хирургии, динамики моторного статуса в послеоперационном периоде и данными диффузионно-тензорной трактографии (тип взаимоотношения опухоли и кортикоспинального тракта на основании данных 3D-реконструкции тракта и количественных параметров, включающих фракционную анизотропию, измеряемый коэффициент диффузии (ИКД), условное количество волокон).

Исследователем доказано, что наличие инфильтрации кортико-спинального тракта в режиме T2-FLAIR и расстояние между КСТ и зоной накопления контрастного вещества, а также расстояние от КСТ до края резекционной полости менее 5,5 мм достоверно чаще связаны с нарастанием послеоперационного двигательного дефицита.

По результатам, проведенной работы, автором предложен алгоритм лечения пациентов с глиальными опухолями, расположенных вблизи двигательных центров.

Внедрение результатов исследования в клиническую практику, апробация работы и публикации.

Практическая значимость завершенной работы подтверждается внедрением и использованием результатов исследования в работе 9

нейрохирургического отделения ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко».

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.

Таким образом, результаты диссертационной работы имеют важное научно-практическое значение.

Оценка содержания диссертации, её завершенность в целом.

Диссертационная работа Косырьковой А.В. построена по традиционному типу, представлена в виде рукописи, изложена на 192 страницах машинописного текста. Состоит из введения, трёх глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений. Работа иллюстрирована 84 рисунками и 7 таблицами. Библиографический указатель достаточный и содержит 157 источников (31 отечественный и 126 зарубежных).

Во введении автором представлено современное состояние проблемы хирургического лечения глиом, расположенных вблизи двигательных зон больших полушарий головного мозга. Диссертант подробно описывает значимость методик, способных идентифицировать волокна кортико-спинального тракта, проблему выбора адекватных параметров прямой субкортикальной электрической стимуляции, объективных критериев для оценки диффузионно-тензорной трактографии, определения типов взаимоотношения между опухолью и трактом. Также обосновывается актуальность прогнозирования послеоперационной пирамидной недостаточности для каждого пациента на основании предоперационных данных.

Обзор литературы. В главе подробно анализируется современное состояние предоперационного планирования и хирургического лечения супратенториальных глиальных опухолей у пациентов с их близким расположением к пирамидному тракту, анатомические особенности кортико-спинального тракта, достоинства и недостатки различных методов его пред- и интраоперационной идентификации.

Во 2 главе представлены дизайн исследования, место, время, этапы его проведения, дана подробная характеристика групп пациентов по большому количеству изученных параметров, методологии выполненного ретро-, проспективного клинического исследования. Автор останавливается на особенностях методов пред-, интра- и послеоперационного обследования пациентов, хирургической техники. Также подробно представлены методы статистического анализа полученных данных.

Представленные автотром методы изучения результатов исследования являются современными и достаточными для решения поставленных задач.

3 глава содержит результаты хирургического лечения супратенториальных глиальных опухолей у пациентов с их близким расположением к пирамидному тракту. В рамках работы выявлены основные предикторы нарастания неврологического дефицита, которые легли в основу разработки алгоритма хирургического лечения. Автором была показана прогностическая значимость ДТ-трактографии и её взаимоотношения с опухолью для нарастания двигательного дефицита, а также возможность использования ее результатов для планирования хирургического лечения. Кроме того, было установлено, что ДТ-трактография отражает функциональное состояние тракта, а не его анатомическую целостность. В главе представлены результаты хирургического лечения, анализа данных сравнительной поточечной прямой субкортикальной моно- и биполярной стимуляции. Автор анализирует основные исходы, осложнения, причины неблагоприятных исходов и пути их решения. Описано создание нейронной

сети, способной прогнозировать риск нарастания двигательного дефицита в раннем послеоперационном периоде по данным предоперационной МРТ.

Заключение характеризует выполненную работу в целом и содержит обобщенные данные собственных исследований.

Выводы и практические рекомендации диссертационной работы соответствуют цели и задачам.

Содержание автореферата

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

Замечания и вопросы для научной дискуссии.

В целом при положительной оценке работы следует отметить, что встречаются отдельные опечатки и стилистические ошибки. В ходе работы над диссертационным исследованием следует отметить ряд недостатков и сделать некоторые замечания, задать ряд вопросов и получить разъяснения по некоторым его положениям.

1. В главе «Материалы и методы» описано, что 2 группу составляет 30 пациентов, а на стр. 66 упоминается, что «Мониторинг ТК МВП был проведен у ... 14 пациентов (100%) второй группы». Хотелось бы получить пояснения автора по этому несовпадению.
2. Автором по данным дооперационной диффузионно-тензорной трактографии были выделены типы взаимоотношений опухоли и кортико-спинального тракта и 8 вариантов положения тракта относительно опухоли. Влияют ли выделенные типы взаимоотношений опухоли и кортико-спинального тракта на выбор вида хирургического вмешательства? Наблюдается ли связь между типом взаимоотношений опухоли и КСТ, положением тракта относительно опухоли и риском развития двигательных нарушений в послеоперационном периоде?

3. Хотелось бы уточнить у автора, при каком типе взаимоотношений опухоли и КСТ, и положении тракта относительно опухоли чаще развивался транзиторный, а при каком – стойкий двигательный дефицит?

Указанные замечания не снижают положительную оценку диссертационной работы и могут служить поводом для научной дискуссии.

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, на основе предоперационного планирования с применением МР-трактографии и интраоперационного нейрофизиологического мониторинга, создания нейрональной сети, способной прогнозировать риск нарастания двигательных нарушений в послеоперационном периоде. Считаю, что по актуальности, глубине исследования, методическим подходам к проведению исследования, высокому уровню новизны и научно-практической значимости полученных результатов диссертация Косырьковой Александры Вячеславовны 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.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук (3.1.10. – нейрохирургия), доцент, доцент кафедры нейрохирургии Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

Мартынов Борис Владимирович

«22» октября 2021 г.

Согласен на обработку моих персональных данных Мартынов Б.В./

Подпись д. м. н., доцента Бориса Владимировича Мартынова заверяю.

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова»
Министерства обороны Российской Федерации
194044, г. Санкт-Петербург, улица Академика Лебедева, д. 6
Телефон:8(812) 3297118 Электронный адрес организации: vmeda-na@mil.ru
Web-адрес организации:www.vmeda-mil.ru