

## ОТЗЫВ

официального оппонента, кандидата медицинских наук, доцент кафедры неврологии с курсом нейрохирургии Медико-биологический университет инноваций и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им.А.И. Бурназяна ФМБА России Семенова Максима Сергеевича на диссертацию Одаманова Джемиля Ахметовича на тему: «Хирургическая тактика у пациентов с вестибулярными шванномами после стереотаксического лучевого лечения», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10 – Нейрохирургия

### **Актуальность темы выполненной работы**

Невриномы слухового нерва или вестибулярные шванномы (ВШ) (акустическая невринома, вестибулярная невринома, акустическая шваннома) – это доброкачественные медленно растущие опухоли, формирующиеся из миелиновой оболочки преддверно-улиткового нерва, которые могут располагаться во внутреннем слуховом проходе и области мосто-мозжечкового угла (самая частая опухоль подобной локализации) [7]. В подавляющем большинстве случаев невриномы слухового нерва произрастают из нижней вестибулярной порции преддверно-улиткового нерва, однако их развитие возможно как из её верхней части, так и из слуховой порции нерва. Ежегодная заболеваемость составляет 1-2:100000 населения, что ставит шванному на третье место по распространённости среди доброкачественных внутричерепных опухолей. В 95% случаев встречаются односторонние ВШ. Двусторонние ВШ развиваются у пациентов на фоне нейрофиброматоза II типа (НФ-2) и являются патогномоничным симптомом данного генетического отклонения.

В настоящее время не существует универсальной/определённой тактики ведения пациента, выбор зависит от целого ряда факторов, среди которых: размер и скорость роста опухоли (при том правильное и

целесообразнее проводить волюметрическую оценку размеров, а не линейно-метрическую, так как при небольших опухолях (<10 мм) разница в линейном размере в 1 мм соответствует изменению в объёме в 30%, что доказали в своём исследовании Yu C.P., Cheung J.Y., Leung S., Ho R.), её расположение относительно других анатомических структур и нарушение их функций, сохранность функционального слуха, преморбидный фон пациента, возможности центра, в котором проводится лечение, квалификация и опыт хирурга, желание пациента.

Все больше внимания уделяется сохранению функциональной сохранности пациента после проведенного лечения. Поэтому активнее и чаще обсуждается вопрос о возможностях и показаниях к лучевому лечению

Эффективность и безопасность лучевого лечения вестибулярных шванном (ВШ) привели к тому, что сегодня оно не только дополняет их хирургическое удаление, но и становится основным методом выбора. Основными преимуществами лечения являются сохранение функций черепных нервов, высокий контроль роста опухоли и сохранение качества жизни пациентов.

Несмотря на высокую эффективность, лучевое лечение не лишено недостатков. Необходимость в хирургическом удалении облученных ВШ невелика, и составляет 1,5 – 3,6% после проведенного радиологического лечение. Вопрос сроков операций после лучевого лечения и радикальности операций изучен недостаточно, что делает данную работу актуальной и в настоящее время.

Вопрос о развитии более выраженного спаечного процесса и объемах повторного удаления до сих пор вызывает жаркие споры среди нейрохирургов и оперирующих лор-врачей. Нарушение функции лицевого нерва в постоперационном периоде с последующим неизбежным парезом мимической мускулатуры приводит к грубой социальной дезадаптации.

Актуальность настоящего исследования представляется в попытке определить истину в вопросе радикальности выполнения операций у

пациентов с продолженным ростом после проведенного радиологического лечения.

Таким образом, тема диссертации Одаманова Д.А., посвященная улучшению результатов лечения пациентов с облученными вестибулярными шванномами путем оптимизации тактики хирургического лечения, крайне актуальна.

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

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертационного исследования Одаманова Джемиля Ахметовича «Хирургическая тактика у пациентов с вестибулярными шванномами после стереотаксического лучевого лечения» не вызывает сомнений. Диссертация написана по классическому типу и начинается с обзора литературы, который хорошо структурирован, логично разделен на подразделы, описывающие основные исторические этапы лечения данной патологии, этиологические основы заболевания, эпидемиологические данные, клиническую картину и диагностику ВШ, современные классификации, диагностику и тенденции в лечении.

Проведен анализ 168 научных, преимущественно англоязычных, литературных источников последних лет, выполненный при написании главы «Обзор литературы».

В основу работы положено изучение результатов хирургического лечения 39 пациентов с облученными ВШ, госпитализированных в период с 2007 по 2019 гг. в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко. Проведено распределение 39 пациентов по половому и возрастному признакам, представлены критерии включения и исключения, распределение случаев по основным классификациям, ключевые этапы лечения пациентов, виды лечения. Пациенты разделены на две группы, кроме того, имеется контрольная группа пациентов, которым ранее не проводилось лучевое лечение.

Формулирование выводов и положений исследования вытекало из сопоставления объема операций, клинической картины (функции черепных нервов, бульбарные нарушения и др.) в раннем послеоперационном периоде и на основании катamnестических данных. В основе достоверности представленных выводов лежит статистическая обработка сформированной базы данных.

Третья глава посвящена клинической картине облученных ВШ. В ней подробно представлена симптоматика и клинические проявления заболевания. В главе «Результаты хирургического лечения» выполнено сравнение интраоперационных характеристик облученных и необлученных вестибулярных шванном, оценены такие параметры опухоли, как плотность, консистенция, наличие плоскости диссекции, адгезия к черепным нервам и сосудам мостомозжечкового угла, кровоточивость, радикальность операций.

В пятой главе освещено влияние лучевого лечения на ВШ, гистологическое строение облученных ВШ, указаны морфологические находки облученных ВШ. Приведены иллюстрации изменений, которые происходят в ВШ после лучевого воздействия.

Изложенные в работе выводы и рекомендации основаны на анализе современной научной литературы, данных предшествующих исследований по теме диссертации и подтверждены результатами в ходе исследования.

На основании полученных результатов автору удалось оптимизировать тактику хирургического лечения и протокол лечения пациентов с растущими ВШ после стереотаксического лучевого лечения.

Достоверность проведенных исследований и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций не вызывает сомнений, поскольку сформулированы на критериях доказательности.

### **Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций**

Работа посвящена очень важной и дискуссионной проблеме – лечению пациентов с прогрессирующими ВШ после проведения лучевого лечения. В данной работе пересмотрен подход к тотальному удалению опухоли даже ценой неврологического дефицита, предложена тактика субтотального удаления. Сформулированы факторы риска развития неврологических осложнений и ухудшения функционального статуса пациентов в зависимости от радикальности хирургического лечения пациентов с облученными ВШ. Произведена попытка оптимизирования протокола лечения облученных ВШ, что позволило предложить прогностические факторы сохранения функционального состояния пациентов после хирургического лечения в зависимости от степени радикальности удаления опухоли. Результаты, полученные в данной диссертационной работе, необходимо использовать для дальнейшего развития и совершенствования хирургии опухолей основания задней черепной ямки.

Таким образом, научная новизна диссертации не вызывает сомнений, поскольку данная тематика не освещена в отечественной литературе и не имеет однозначного ответа в мировой литературе.

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

Основные положения, результаты и выводы диссертационного исследования представлены в научных публикациях, насчитывающих 5 печатных работ, в которых полностью отражены основные положения, содержание и результаты представленной работы. Из них 3 статьи в научных

рецензируемых журналах, входящих в перечень Министерства образования и высшего образования России, 1 – в зарубежном печатном издании, 1 – в виде тезисов в материалах зарубежного съезда.

### **Оценка содержания диссертации и ее завершенность в целом**

Диссертация написана по классическому типу и содержит введение, 5 глав, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы, список сокращений, приложений и иллюстративный материал. Текст изложен на 173 страницах, иллюстрирована 73 рисунками. В диссертации имеется 3 таблицы. Указатель литературы содержит 215 источников, из которых 15 отечественных и 200 зарубежных.

Во введении автор обосновывает актуальность изучаемой проблемы, подчеркивает важность отличия между транзиторным увеличением опухоли и истинным продолженным ростом, сложности в выборе радикальности операций, высокую частоту послеоперационной дисфункции черепных нервов. На основании актуальности, научной новизны, практической значимости в этом разделе четко сформулированы цель и задачи работы.

В главе посвященной обзору литературы, всесторонне показана актуальность изучаемой проблемы, основные исторические этапы лечения данной патологии, этиологические основы заболевания, эпидемиологические данные, клиническую картину и диагностику ВШ, современные классификации, диагностику и тенденции в лечении, эволюция подходов к ее решению, современное состояние проблемы.

В главе материалы и методы автор представил характеристику клинического материала и примененные методы для его анализа и сравнения.

Третья глава посвящена клинической картине облученных ВШ. В ней для каждой группы пациентов подробно представлена симптоматика и клинические проявления заболевания.

В главе «Результаты хирургического лечения» во всех группах пациентов оценены такие интраоперационные характеристики опухоли, как

плотность, консистенция, наличие плоскости диссекции, адгезия к черепным нервам и сосудам мостомозжечкового угла, кровоточивость, а также радикальность операций. Произведен сравнительный анализ интраоперационных характеристик облученных и необлученных вестибулярных шванном. Показано достоверное влияние лучевого лечения на плотность опухоли, частоту адгезии опухоли с черепными нервами и сосудами мостомозжечкового угла, кровоточивость опухоли. Проведен подробный анализ частоты и динамики неврологических симптомов в каждой из групп пациентов, контроля над ростом опухоли, отражены осложнения хирургического лечения.

В 5-й главе освещено влияние лучевого лечения на ВШ, гистологическое строение облученных ВШ, указаны морфологические находки облученных ВШ. Приведены иллюстрации изменений, которые происходят в ВШ после лучевого воздействия.

Изложенные в работе выводы и рекомендации основаны на последовательном анализе современной научной литературы, данных предшествующих исследований по теме диссертации и подтверждены результатами в ходе исследования.

На основании полученных результатов автору удалось отметить ряд особенностей характерных для пациентов после повторных операций и проведенного лечения, что обоснованно влияет на тактику хирургического лечения и протокол лечения пациентов с растущими ВШ после стереотаксического лучевого лечения и имевшего место ранее удаления опухоли.

Диссертационная работа обобщила опыт одного учреждения по хирургическому лечению пациентов с растущими ВШ после лучевого лечения. Вся работа и выводы отражают, что при наличии у пациента отсутствия плоскости диссекции и выраженной границы между опухолью и нейроваскулярными структурами нет необходимости в избыточной радикальности операции, чтобы не инвалидизировать пациента.

Выводы написаны в научном стиле и вытекают из поставленных задач, следует широко представить в печати. Практические рекомендации понятны, конструктивны, легко воспроизводимы. Данные работы могут быть использованы в повседневной практике нейрохирургических отделений. Часть выводов могут носить рекомендательный характер. Основные результаты, положения и выводы диссертации могут быть использованы в лекционных курсах, практических занятиях по нейрохирургии, в частности нейроонкологии, радиологии, неврологии, оториноларингологии.

### **Замечания к работе**

Принципиальных замечаний к работе нет, но имеются дополнения, которые украсили бы и сделали работу более яркой и показательной.

При составлении групп хотелось бы понимать и уточнить показатели размера шванном.

При определении размеров остатка опухоли после проведенных операций в I и контрольной группе, из-за отсутствия волюметрически рассчитанных объемов остается вопрос – каким он был до операции, каким он стал после лучевой терапии и что врач-нейрохирург и врач-радиолог приняли за прогрессию опухоли достаточную для принятия решения о повторном удалении. Интересным остается вопрос о сроках и скорости роста, при которых было принято решение о хирургическом удалении.

Обращает на себя внимание некоторая разница в медиане размеров образований в соответствующих группах: I-я: 38 мм, II-я: 31 мм, и контрольная группа 34мм. Что косвенно говорит о том что, самые большие опухоли были в группе после удаления, облучения и последующего роста шванномы, и тут как раз зная первичный экстрематальный размер опухоли или ее волюметрический показатель стало бы ясно, что данную группу, скорее всего, составляют более агрессивно растущие опухоли, с заведомо худшими прогнозами по сохранению функций ЧМН при оперативном



лечении, за счет более выраженной инвазии и/или проведенной ранее операции или это все же возможное влияние лучевой терапии.

Так же при описании плотности и консистенции образований использование возможности расчета плотностных характеристик образования например по данным СКТ, предало бы дополнительную информацию соотносящуюся с данными морфологии о развития внутреннего лучевого фиброза, а заодно понять математическую (более точную) разницу между пациентами с и без лучевого лечения.

При описании кровоточивости и ее сравнение у пациентов в разных группах, так же встает вопрос а сколько невриноом до проведенного лечения имели богатую васкуляризацию и например имели гиперинтенсивный сигнал на T2 изображениях. Менялись ли мрт – характеристики у таких пациентов, если они были в исследовании, после лучевой терапии и как это отразилось на степени кровоточивости интраоперационно.

Каких-либо других уточнений влияющих на восприятие материала нет, как и нет существенных замечаний по представленной работе.

### **Содержание автореферата**

Объем автореферата составляет 28 страниц, он имеет классическую структуру, содержание автореферата полностью отражает основные положения диссертации.

### **Заключение**

Диссертация Одаманова Джемиля Ахметовича на тему «Хирургическая тактика у пациентов с вестибулярными шванномами после стереотаксического лучевого лечения» является завершенной научно-квалификационной работой, содержащей решение цели – обоснование выбора дифференцированной тактики хирургического лечения и прогнозирование его исхода у пациентов с прогрессирующими

вестибулярными шванномами после стереотаксического лучевого лечения на основании анализа неврологических симптомов, их динамики и функционального статуса пациентов в раннем и позднем послеоперационном периодах, имеющая существенное значение для нейрохирургии. По своей актуальности, объему выполненных исследований, новизне, теоретической и практической значимости работа полностью соответствует критериям, установленным п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановлении Правительства РФ от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 1.10.2018 № 1168, с изм., внесенными Постановлением Правительства РФ от 26.05.2020 №751), а ее автор Одаманов Джемилъ Ахметович, достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10 – нейрохирургия.

Кандидат медицинских наук,  
заведующий нейрохирургическим отделением  
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна,  
ФМБА России



Семенов Максим Сергеевич

21.09.2021,

123098, г. Москва, ул. Маршала Новикова, д. 23

e-mail: [semenovfmbc@gmail.com](mailto:semenovfmbc@gmail.com)

тел.: +7(917) 531-24 91

Подпись кандидата медицинских наук,

Семенова М.С. «заверяю»

Начальник отдела кадров

ФМБЦ имени А.И. Бурназяна

E-mail: [fmbc-fmba@bk.ru](mailto:fmbc-fmba@bk.ru)



Е.Г. Ярошенко