

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента, доктора медицинских наук Синкина Михаила Владимировича на диссертацию Димерцева Алексея Владимировича на тему «Хирургическое лечение опухолей моторных зон головного мозга» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10. Нейрохирургия

### **Актуальность темы исследования**

Работа Алексея Владимировича Димерцева посвящена проблеме глиальной хирургии. Необходимость максимально радикальной резекции глиом как первого этапа лечения пациента доказана в многочисленных исследованиях. Однако, в случае расположения опухоли вблизи моторных зон возникает крайне актуальный вопрос соблюдения онко-функционального баланса: насколько радикально ее резецировать, чтобы сохранить функциональный статус пациента для того, чтобы он смог продолжать дальнейшие этапы лечения. Анатомической границей резекции при хирургии таких глиом служат прецентральная извилина и кортикоспинальный тракт. Для максимально «тесного» и безопасного к ним приближения существует большое количество методик их локализации, как пред-, так и интраоперационных. «Золотым стандартом» для интраоперационной верификации моторных зон и проводников является их непосредственное функциональное картирование с помощью электрической стимуляции. Несмотря на длительную историю изучения, нет стандартизированные электрофизиологические алгоритмы и параметры картирования остаются предметом обсуждения. Также нет определенности в отношении силы тока, вызывающей моторный вызванный потенциал при приближении к кортикоспинальному тракту при которой необходимо остановить резекцию чтобы избежать стойкого неврологического дефицита. Изучению этих вопросов, а также анализу других факторов, влияющих на объем резекции глиомы и посвящена диссертация А.В.

Димерцева, тема и задачи которой являются актуальными для современной медицины.

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

Основные положения диссертационной работы, выводы и практические рекомендации основаны на достаточном объеме клинического материала (105 пациентов).

Выводы диссертации соответствуют поставленным целям и вытекают из основных положений диссертации. Представленные автором практические рекомендации изложены четко и лаконично и могут служить руководством для клиник, занимающихся хирургическим лечением пациентов с внутримозговыми образованиями.

### **Достоверность полученных результатов**

Достоверность результатов диссертационной работы подтверждается достаточным объемом выборки, грамотно разработанным дизайном исследования с корректно сформулированными критериями включения и исключения пациентов и применяемым методам исследования, адекватным поставленным цели и задачам, использованием современных методов статистического анализа. Это позволило логично интерпретировать полученные результаты и сформулировать обоснованные выводы и практические рекомендации.

### **Новизна исследования и полученных результатов**

В диссертации А.В. Димерцева разработан комплексный подход к пред- и интраоперационному обследованию пациентов с опухолями моторных зон головного мозга. Впервые на достаточно большой выборке доказана возможность «электрофизиологического» приближения к КСТ до 1 мм при удалении опухолей моторных зон с применением мультимодального нейрофизиологического мониторинга, без риска развития нарастания

неврологического дефицита. Автор выявил факторы, определяющие радикальность резекции опухолей моторных зон, а также факторы, повышающие риск развития двигательного и речевого дефицита у пациентов после удаления опухолей моторных зон.

Диссертант принял участие в разработке способа динамической интраоперационной прямой биполярной нейростимуляции для локализации кортикоспинального тракта при удалении образований моторных зон и способа интраоперационной верификации длинных ассоциативных волокон речевых зон.

### **Научная и практическая значимость**

Данные о характере клинических проявлений у пациентов с опухолями моторных зон обладают высокой научной ценностью, т.к. эта информация может расширить понимание симптоматики, релевантной для данной патологии и будет полезна в том числе и в практике врачей неврологов. В диссертации показана корреляция различных факторов с динамикой неврологического дефицита, таких как исходный объем опухоли и выраженность, к примеру, речевых нарушений у пациента, отмечена динамика послеоперационного восстановления двигательного дефицита.

В диссертации А.В. Димерцев уточнил объем и алгоритм нейрофизиологического мониторинга, достаточный для безопасной резекции опухолей моторных зон. Автор разработал и внедрил в практику 2 патента на способы интраоперационного картирования функционально значимых зон головного мозга. Особенно важным для практического применения является доказанная возможность безопасного приближения к кортикоспинальному тракту до 1 мм, так как это еще один шаг к увеличению радикальности резекции глиом, а, соответственно, и к увеличению продолжительности жизни этой группы пациентов. Автор проанализировал множество параметров, полученных на этапе предоперационного планирования, сопоставил их с объемом проведенного лечения и оценил отдаленные результаты. Таким

образом, были актуализированы параметры, ранее считающиеся определяющими для отказа от резективного вмешательства: такие как объем опухоли, распространение ее в островковую долю и т.д. Показано их влияние, как на радикальность резекции опухоли, так и на функциональный исход у пациентов.

Данные, полученные в ходе представленного исследования, при их внедрении в клиническую практику нейрохирургических отделений, помогут улучшить результаты лечения пациентов с внутримозговыми опухолями, и, в частности, с глиомами моторных зон.

### **Оценка содержания диссертации и замечания к работе**

Диссертационная работа имеет традиционную структуру, характерную для научного труда. Она изложена на 134 страницах машинописного текста, 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. В разделе описывается проблематика хирургии опухолей моторных зон, обосновывается актуальность настоящего исследования. На основании актуальности темы исследования представлена ее цель, сформулированы задачи для достижения поставленной цели. Показана научная новизна работы, представлены положения, выносимые на защиту. Изложена практическая значимость, а также отражена реализация результатов исследования в практической деятельности. Автор указывает свой вклад в исследование, подтверждая его количеством выступлений на конференциях и публикаций в рецензируемых научных журналах.

Целью исследования достаточно глобально заявлено улучшение результатов хирургического лечения пациентов с опухолями моторных зон, однако для ее достижения автор поставил релевантные и обоснованные 5 задач,

которые в дальнейшем привели к им соответствующим выводам, представленным в конце диссертации.

Глава 1 – «Хирургическое лечение пациентов с опухолями моторных зон головного мозга» – обобщены данные отечественной и зарубежной литературы относительно различных методик предоперационного планирования у пациентов с опухолями моторных зон; интраоперационной анатомической и функциональной нейровизуализации. Димерцев А.В. акцентировал внимание на различных методиках нейрофизиологического картирования и рассогласованности в мировом нейрохирургическом сообществе относительно тактики его использования. Раздел написан научным языком и логически структурирован.

Глава 2 – «Материал и методы» – показан материал исследования, отражены критерии включения/исключения пациентов, дано понимание категории больных, включенных в работу. Скрупулезно описаны данные предоперационного обследования, интраоперационных нейровизуализационных методик, техники проведения операции, оценки состояния пациентов. Описаны методики статистического анализа.

Глава 3 – «Особенности динамики клинических проявлений у пациентов с опухолями моторных зон головного мозга» – описаны клинические проявления у пациентов, а также их связь с различными параметрами. Показана динамика симптоматики, а также проведен статистический анализ связи симптомов с дооперационным и послеоперационным объемом опухолей.

Глава 4 – «Результаты хирургического лечения пациентов с опухолями моторных зон» – данную главу автор разделил на несколько подразделов.

4.1. Волуметрические характеристики опухолей – в этом подразделе представлены особенности размеров глиом до и после операции. Связь данных показателей со степенью злокачественности опухолей, характером роста опухолей, полушарной их локализацией и др. Стоит отметить, что по результатам статистического анализа некоторые результаты имеют практическую значимость при отрицательной значимости статистической,

например, отсутствие влияния исходного объема опухоли на радикальность ее резекции.

4.2 - Факторы, влияющие на развитие стойких двигательных нарушений – в этом подразделе автор уделил все внимание поиску факторов, которые могут являться предрасполагающими для неблагоприятного исхода хирургии. Безусловно, для практической деятельности нейрохирурга это представляет наибольший интерес. В этом разделе помимо найденных корреляций автор показал также и отсутствие негативного влияния на исходы некоторых параметров, таких как приближение к кортикоспинальному тракту до 1 мм. В конце раздела автор приводит истории болезни двух пациентов, включенных в исследованную когорту. Важно, что автор представил негативные примеры, которые акцентируют внимание на актуальности исследования и нерешенных проблемах, а не показывают «успешность» конкретного нейрохирургического отделения.

Раздел «Заключение». В нем автор обобщает и обсуждает полученные результаты, сравнивая их с данными мировой научной литературы с достаточной долей научного скептицизма, в конце представляя собственные алгоритм нейрофизиологического мониторингования при операциях по поводу глиом, расположенных в области моторных зон. Выводы полностью вытекают из поставленных задач и подкреплены полученной фактологией. Практические рекомендации обоснованы.

Таким образом, диссертация Алексея Владимировича Димирцева является полностью законченным самостоятельным научным трудом с оригинальным дизайном и обладающим необходимой научной новизной.

Автореферат изложен на 26 страницах. В него вошли основные результаты работы и выводы автора. Автореферат хорошо иллюстрирован и содержит все необходимые сведения о диссертации.

По результатам выполненных исследований всего опубликована 21 печатная работа среди которых 4 статьи - в научных рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК, получено 2 патента на изобретения. Основные

положения диссертационной работы были доложены и обсуждены на 9 научно-практических российских и международных конференциях. Автореферат и опубликованные работы полностью отражают основные положения, результаты и выводы диссертации.

Принципиальных замечаний по сути проведенного исследования, а также по оформлению диссертационной работы нет.

Считаю целесообразным в порядке научной дискуссии задать следующие вопросы:

1. Автор показал достоверное снижение частоты эпилептических приступов после нейрохирургического вмешательства, однако в работе не представлено, каким образом проводили (и проводили ли) противосудорожную терапию?

2. Очевидно, что части пациентов проводили операции с речевым картированием и, соответственно с пробуждением. Сколько было таких пациентов и как проходили такие операции в части моторного картирования?

3. В случае снижения амплитуд моторных вызванных потенциалов при транскраниальной и транскортикальной стимуляции осуществляли ли какие-либо терапевтические воздействия, в первую очередь на церебральную перфузию? Если осуществляли, то учтены ли они в изложенных результатах диссертации?

### **Заключение**

Диссертация Димерцева Алексея Владимировича на тему «Хирургическое лечение опухолей моторных зон головного мозга», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной клинической и научной задачи – улучшения методики хирургического лечения пациентов с опухолями моторных зон головного мозга, имеющей существенное значение для развития нейрохирургии. Работа соответствует требованиям пунктов 9-14 Положения «О

