

ОТЗЫВ

**официального оппонента, доктора медицинских наук Зуева
Андрея Александровича на диссертацию Чижовой Ксении
Александровны «Хирургическая резекция в структуре комплексного
лечения глиобластом», представленную на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10. Нейрохирургия**

Актуальность темы выполненной работы

Глиобластомы IDH-wildtype по-прежнему остаются одними из наиболее агрессивных и резистентных к лечению опухолей центральной нервной системы. Несмотря на прогресс в молекулярной диагностике и адъювантной терапии, выживаемость данных больных остается крайне низкой. Введённая в 2021 году классификация ВОЗ (5-е издание) выделила глиобластомы IDH-wildtype в самостоятельную нозологическую единицу, а критерии RANO-resect (2022) впервые дали чёткий алгоритм оценки радикальности резекции с учётом не только контрастируемого компонента, но и неконтрастируемой FLAIR-зоны.

Однако до настоящего времени остаются нерешёнными ключевые вопросы: целесообразность супратотальной резекции у всех пациентов, влияние контакта опухоли с вентрикулярной стенкой на исходы, прогностическая значимость маркеров раковых стволовых клеток и роль пациент-ориентированного качества жизни в выборе хирургической тактики. В связи с этим диссертационная работа К.А. Чижовой, посвящённая обоснованию дифференцированного подхода к объёму резекции глиобластом IDH-wildtype с сохранением качества жизни, является своевременной, актуальной и полностью соответствует современным направлениям развития нейроонкологии.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций

Работа выполнена на высоком методическом уровне. Исследование носит когортный проспективный характер и основано на анализе результатов лечения 63 пациентов с верифицированными глиобластомами IDH-wildtype. Применены современные диагностические методы - МРТ с волюметрией по RANO-resect 2022, иммуногистохимия маркеров Nanog, Nestin, CD133, SOX2, CD38, FOXM1, Ki-67, валидированные шкалы оценки качества жизни (QLQ-BN20) и корректные методы статистического анализа (включая регрессионные модели и анализ выживаемости).

Выводы диссертации полностью соответствуют поставленным задачам, логически вытекают из полученных результатов и подтверждены статистически значимыми данными. Практические рекомендации сформулированы корректно и могут быть непосредственно использованы в клинической практике нейрохирургических отделений.

Научная новизна и значимость результатов для практического здравоохранения

Автором впервые в отечественной литературе применены и доказаны практическая значимость критериев RANO-resect (2022) для оценки радикальности резекции глиобластом ($p=0,012$); на большом клиническом материале статистически доказано отсутствие различий в частоте ранних и поздних осложнений при вскрытии вентрикулярной стенки ($p=0,149$); проведена комплексная оценка пациент-ориентированного качества жизни в зависимости от класса резекции по RANO-resect и установлена его взаимосвязь с общей выживаемостью; показано отсутствие

прогностической значимости экспрессии маркеров раковых стволовых клеток ($p=0,841$), что обосновывает отказ от их рутинного определения.

Полученные результаты существенно расширяют представления о балансе между онкологической радикальностью и функциональным исходом, имеют важное значение для персонализированного подхода к хирургическому лечению глиобластом и внедрения в повседневную практику.

Внедрение результатов исследования в клиническую практику, апробация работы и публикации

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на XII и XIII съездах онкологов России, IX и X Петербургском международном онкологическом форуме «Белые ночи», VI Международном форуме онкологии и радиотерапии «РАДИ ЖИЗНИ», X и XI конференциях нейрохирургов Северо-Западного федерального округа, XXIII и XXIV Поленовских чтениях, X съезде нейрохирургов России.

По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, из них 5 статей в изданиях, рекомендованных ВАК. Результаты внедрены в клиническую практику 1-го нейрохирургического отделения СПб ГБУЗ «Александровская больница», нейрохирургического отделения СПб ГБУЗ «Городская больница №26», отделения нейроонкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова», нейрохирургического отделения Республиканской клинической больницы Чувашии, а также в образовательный процесс на кафедре нейрохирургии им. проф. А.Л. Поленова СЗГМУ им. И.И. Мечникова.

Общая характеристика работы

Диссертация выполнена в традиционном академическом стиле, оформлена в полном соответствии с требованиями ВАК, имеет чёткую логическую структуру. Работа изложена на 153 страницах машинописного текста, включает введение, 6 глав, заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, список сокращений, список литературы (13 отечественных и 145 зарубежных источников) и приложения. Иллюстративный материал представлен 17 таблицами и 55 рисунками высокого качества. Текст написан ясным, доступным научным языком, отражающим хороший уровень профессиональной подготовки соискателя. Автореферат в полной мере соответствует содержанию диссертации. Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию нет.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы в научно-практической деятельности

Результаты исследования могут быть широко использованы в практической деятельности нейрохирургов и нейроонкологов, в учебном процессе на кафедрах нейрохирургии медицинских вузов, а также на курсах повышения квалификации.

Замечания

Диссертационное исследование К.А. Чижовой производит благоприятное впечатление и представляет собой законченную, самостоятельную научно-квалификационную работу. Существенных замечаний по представленной диссертации нет.

В порядке научной дискуссии прошу соискателя ответить на следующие вопросы:

1. У 15 пациентов остаточная ткань опухоли составила более 10 см³. Это ожидаемая цифра? Была ли целесообразность резекционной операции или стоило ограничиться биопсией?

2. В клиническом примере 1 указано, что МРТ после операции выполнено только через месяц. В некоторых случаях это может быть критично для оценки результатов резекции. В каком % случаев МР-визуализация выполнялась в первые 48 часов? Как трактовали наличие контрастируемой части и зоны отека через месяц – рецидив, продолженный рост, п.о. изменения? В контексте проведенной работы, что мешало у этого пациента удалить FLAIR зону, ведь она не распространяется в функционально значимые участки мозга?

3. На рис. 33 обозначена опухоль островковой доли, однако это опухоль лобной доли, может быть с небольшим распространением в островок. Учитывая распространение локализацию новообразования в непосредственной близости от речевых зон и трактов, почему операция проводилась без выполнения трактографии речевых трактов, интраоперационного пробуждения? Так же не нашел подтверждения данных методик в других клинических примерах. Как часто вы выделяете тракты перед операцией. К тому же, в описании послеоперационного статуса пациента указано, что у него развилась моторная афазия, а это возможно лишь при повреждении коры нижней лобной извилины (в области зоны Брока) или при повреждении трактов.

Заключение

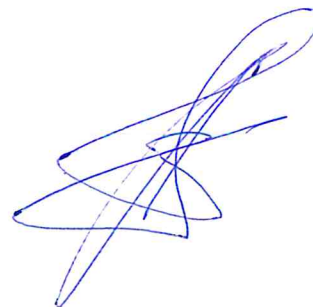
Диссертационная работа Чижовой Ксении Александровны на тему «Хирургическая резекция в структуре комплексного лечения глиобластом»,

представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10 - Нейрохирургия, является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение актуальной научной задачи, имеющей важное практическое значение.

Работа полностью соответствует требованиям положения «О порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013, а её автор, Чинова Ксения Александровна, заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10 - Нейрохирургия.

Официальный оппонент

Заведующий кафедрой нейрохирургии
Института усовершенствования врачей,
доцент, руководитель Центра нейрохирургии
НМХЦ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России
Александрович



д.м.н. Зувев Андрей

05.05.26

Подпись доктора медицинских наук Зуева А.А. заверяю:

Главный ученый секретарь дирекции
ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова»,
профессор
Ивановна



д.м.н. Стуколова Татьяна

05.05.26

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации; 105203 г. Москва,
ул. Нижняя Первомайская, д. 70; тел.+7 (499) 464-03-03; e-mail:
info@pirogov-center.ru; www.pirogov-center.ru