

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук Медяника Игоря Александровича на диссертационную работу Чижовой Ксении Александровны на тему: «Хирургическая резекция в структуре комплексного лечения глиобластом», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.10. Нейрохирургия.

Актуальность темы выполненной работы

Лечение глиобластом – самая сложная и не решенная до настоящего времени проблема, изучению которой посвящено исследование Чижовой Ксении Александровны. Не смотря на совершенствование адъювантных методов терапии сохраняет свою актуальность, с учетом постоянного развития интраоперационных технологий, поиск новых подходов к методикам и роли хирургической резекции более однородных по молекулярно-генетическим характеристикам глиом- глиобластом IDH дикого типа. Кроме того, с учетом развития наших знаний по биологии опухолей важным встает вопрос дальнейшего изучения роли перивентрикулярной зоны - как источника локальной прогрессии глиобластом и значения раковых стволовых клеток (РСК) и влияния этих факторов на развитие заболевания в послеоперационном периоде (Beiriger J. et al., 2022; Tropeano M. P. et al., 2025). Кроме того, с учётом современных тенденций к более максимальной, а в частности, супратотальной резекции глиобластом важным остаётся вопрос изучения роли не только объема резекции опухоли, но и объема оставшейся FLAIR зоны после резекции глиобластомы в их прогрессии (Karschnia P. et al., 2023; Luque L. et al., 2024).

Обозначенные проблемы и определяет актуальность диссертационной работы Чижовой Ксении Александровны, целью которой является обоснование дифференцированного подхода к хирургическому лечению

глиобластом путем определения оптимальных показаний для супратотальной резекции, обуславливающих сохранение пациент-ориентированного качества жизни.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Диссертационное исследование имеет проспективный когортный характер и основано на анализе результатов лечения 63 пациентов с глиобластомами IDH-wildtype, что позволило сформировать однородную клиническую выборку. Методологически работа представляет собой многоэтапное исследование, включающее нейровизуализационный анализ с использованием последних критериев RANO-resect, морфологическое и иммуногистохимическое исследование, оценку показателей пациент-ориентированного качества жизни, глубокую статистическую обработку данных с применением современных методов анализа выживаемости. Научные положения работы аргументированы, соответствуют цели и задачам. Выводы и практические рекомендации сформулированы корректно.

Анализ полученных результатов и их интерпретация

Автор оценивает объем резекции не только с позиции удаленной опухоли, но и с точки зрения остаточной опухоли, что соответствует современным тенденциям в нейроонкологии. Показано, что наличие остаточного контрастируемого компонента является одним из ключевых факторов, ассоциированных со снижением выживаемости пациентов. Данный вывод логично соотносится с современными представлениями о биологии глиобластомы и подтверждает клиническую значимость максимально радикальной резекции в пределах функциональной возможности. Интерес представляет и анализ супратотальной резекции. Автор демонстрирует, что ее применение оправдано лишь при условии сохранения качества жизни пациента, тем самым подчеркивая необходимость

индивидуализированного подхода к выбору хирургической тактики.

Важным результатом является отсутствие достоверной связи между экспрессией маркеров раковых стволовых клеток и выживаемостью пациентов. Данный вывод имеет не только научное, но и практическое значение, поскольку позволяет критически оценить целесообразность рутинного использования подобных маркеров в клинической практике.

Отдельного обсуждения заслуживает блок, посвященный роли субвентрикулярной зоны и вскрытия вентрикулярной стенки. Представленные данные свидетельствуют об отсутствии значимого влияния данного фактора на частоту осложнений и выживаемость, что соответствует части современных литературных данных, однако сохраняет дискуссионный характер.

Научная новизна

Научная новизна диссертационной работы заключается в комплексной оценке взаимосвязи между объемом резекции, остаточным опухолевым компонентом, показателями качества жизни и молекулярно-генетическими характеристиками опухоли в рамках единого исследования. К числу наиболее значимых относится применение критериев RANO-resect для оценки радикальности хирургического вмешательства, обоснование приоритетной роли остаточного контрастируемого компонента опухоли, доказательство безопасности вскрытия вентрикулярной стенки, демонстрация ограниченной прогностической значимости маркеров раковых стволовых клеток, установление взаимосвязи между качеством жизни и выживаемостью пациентов.

Полнота изложения результатов диссертации в научной печати

Материалы диссертации и полученные результаты изложены в 10 научных работах, в том числе в 5 изданиях, рекомендованных ВАК РФ. Опубликованные работы в полной мере отражают результаты исследования.

Результаты доложены на конференциях разного уровня.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Полученные результаты повышают наши знания о биологическом поведении глиобластом, определяют приоритетность дальнейших направлений исследований.

Полученные автором данные имеют выраженную практическую направленность и могут быть использованы при планировании хирургической тактики у пациентов с глиобластомами. Работа подчеркивает необходимость стремления к максимальной резекции контрастируемой части опухоли, безопасной резекции вентрикулярной стенки, взвешенного подхода к выполнению супратотальной резекции, отказа от избыточного использования малоинформативных молекулярных маркеров, стремлению к сохранению показателей качества жизни как значимого клинического параметра.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом

Диссертация Чижовой Ксении Александровны изложена на 148 страницах, построена по классическому принципу, но отличается оригинальностью, а именно- вместо обычных 4 глав, характерных для кандидатских диссертаций, данная работа состоит из введения, и 6 глав за счёт того, что вместо традиционной одной главы - «результаты исследований» мы имеем 3 главы, посвященных результатам, что справедливо, поскольку автором проведено 3 важных полноценных исследований, которые и отражены в этих главах. Работа традиционно содержит обзор литературы, материалы и методы, результаты хирургического лечения, роль пациент- ориентированного качества жизни в оценке результатов комплексного лечения пациентов с глиобластомами, обсуждения, заключения, выводы, практические рекомендации, список сокращений, список литературы и два приложения.

Также включает 17 таблиц и 55 рисунков, что является в данной работе достаточным для наглядного представления полученных данных. Библиографический указатель включает 158 источников, из них 13 отечественных и 145 зарубежных.

Во введении обоснована актуальность темы, четко сформулированы цель и задачи исследования, раскрыта научная новизна и практическая значимость. Суть работы полностью отражена в представленных положениях, выносимых на защиту.

Первая глава «Обзор литературы» автор глубоко и на современном уровне изучила проблему возникновения и развития глиобластом. В обзоре поэтапно и логично вначале представлены существующие представления о роли РСК и экспрессии их маркеров в развитии, рецидивировании и выживаемости больных глиобластомами, их биологических и патогенетических особенностях. Роли субвентрикулярной зоны (СВЗ) в прогрессии глиобластом.

Описание роли РСК и субвентрикулярной зоны на течение опухолевого процесса органично переходят к анализу особенностям резекции контрастной и T2 - FLAIR зон глиобластом, влиянию на выживаемость и качество жизни пациентов. Автор полно представила современное состояние проблемы и существующие различия в результатах лечения, что органично подводит к задачам исследования.

Вторая глава «Материалы и методы»

Работа основана на результатах преимущественно ретроспективного анализа лечения 63 пациентов с супратенториальными глиобластомами IDHwtb grade 4. дана подробная характеристика клинического материала и применяемых методов исследования пациентов. Подробно описаны данные анамнеза и клинического осмотра пациентов, применяемых

методов хирургической резекции опухолей. Интересным на мой взгляд является использование типа роста опухолей для уточнения хирургической тактики. Обращает на себя внимание большое количество больных с ТЭЛА (4 (6,4%) из 63).

Третья глава. «Результаты хирургического лечения» является одной из основных в работе. Важно, что автор использовал подробные волюметрические характеристики контрастной и не контрастной части глиобластом в до — и послеоперационном периоде в соответствии с критериями RANO (2022). И оценена выживаемость в зависимости от современных критериев, что повышает достоверность результатов, так основана не на субъективных данных (тотальное, субтотальное удаление), а основано на объективных волюметрических характеристиках.

Интересно, что автором показана важная связь увеличения объема остаточной СЕ (контрастной) части опухоли на 1 см³ с риском смерти. Но при этом не было выявлено достоверного влияния объема FLAIR-зоны на прогноз ОВ. И я согласен с автором, что оценка объема FLAIR-зоны как прогностического маркера требует дальнейшего изучения.

Обращает на себя внимание подробное статистическое сопровождение всех полученных результатов, что касается и последующих 2 глав диссертации.

Описание моделей пропорциональных рисков с помощью метода регрессии Кокса, как и критерии RANO более целесообразным было бы указать во 2 главе — «Материалы и методы».

В четвертой главе «» проведено сравнение 7 маркеров, в том числе РСК с общей выживаемостью. При этом выявлено, что изучаемые маркеры раковых стволовых клеток, не являются предикторами для прогнозирования общей выживаемости. Этот результат тоже важен, для понимания патогенеза глиобластом и дальнейшего поиска

прогностических маркеров.

Приведен пример редкого явления - диссеминированные метастазы глиобластомы в легкое. Однако именно в этом случае наблюдался высокий уровень маркеров РСК (Nanog - 100%, Nestin - 80%, SOX2 - 90%, FOXM1 - 90%), а также высокий индекс пролиферации Ki67 - 35%. Это явление редкое, но стоит обратить внимание на данную связь.

ГЛАВА 5. «Роль пациент- ориентированного качества жизни в оценке результатов комплексного лечения пациентов с глиобластомами»

Наблюдение 6 мес – что вполне достаточно, учитывая особенности течения глиобластом. При исследовании автором выявлена достоверная корреляция на всех этапах наблюдения между степенью резекции и уровнем двигательных нарушений, а также неуверенности в будущем. Также выявлена достоверная разница взаимосвязи общей выживаемости с такими изучаемыми факторами как нарастание неуверенности в будущем, двигательных нарушений, трудностей с коммуникацией, слабости в ногах и сонливости. Важно, что автором доказана именно неуверенность в будущем, что является основным негативным фактором ($p < 0,001$), и достоверно связано с повышением уровня резекции глиобластом.

ГЛАВА 6. «Обсуждение»

Выполнено краткое сравнение полученных автором результатов по всем исследованиям, представленным в 3, 4 и 5 главах с мировыми данным, указаны отличия, подтверждена приоритетность данного исследования (1е в отечественной литературе) по анализу роли резекции не только контрастной, но и неконтрастной частей опухоли в общей выживаемости пациентов на основании современной классификации RANOresect. Рассмотрены недостатки существующей классификации глиобластом. Подчеркнута необходимость дальнейших исследований в этом направлении.

Подтверждается вывод о том, что при анатомической доступности и технической необходимости, обусловленной особенностью распространения опухоли, осуществление входа в желудочек может выполняться без повышения рисков наступления неблагоприятных событий.

Подчеркнута необходимость сохранения качества жизни, что может не только улучшить самочувствие пациентов, но и потенциально повлиять на их долгосрочные исходы.

В заключении кратко представлены основные полученные результаты. Также проведен их краткий анализ.

Достоверность проведенных исследований и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций не вызывает сомнений, поскольку сформулированы на критериях доказательности, что особо выделено автором в каждой главе.

Выводы диссертации обоснованы, достоверны и полностью вытекают из поставленных задач. Практические рекомендации сформулированы на основании результатов, и реально могут быть использованы в нейроонкологических клиниках.

Автореферат полностью отражает основные результаты диссертационной работы, доступно представлен и оформлен, а его содержание соответствует тексту диссертации.

Замечания и дискуссионные вопросы

Расшифровки некоторых аббревиатур нет в списке сокращений и проводятся не с начала их использования в тексте (CE, nCE), незначительное количество опечаток, в некоторых рисунках подписи.

Во многих рисунках шрифт подписей мелкий, что усложняет восприятие.

Указанные замечания не носят принципиальный характер. Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне, написана хорошим

литературным языком. В качестве вопросов для научной дискуссии хотелось бы услышать мнение соискателя:

1. В скольких случаях по Вашим данным у пациентов отмечалось наличие контрастной части а у скольких контрастирование глиобластом не наблюдалось? И с чем, по Вашему это может быть связано?.
2. Чем Вы можете объяснить, что вскрытие желудочковой стенки ассоциировалось с меньшими медианными значениями срока дожития (9 месяцев против 16 месяцев при интактном желудочке) в Вашем исследовании?
3. На Ваш взгляд в изучении роли РСК в прогнозе выживаемости стоит поставить точку, с учётом полученных Вами результатов, или стоит продолжать исследование в этом направлении?

Заключение

Диссертационная работа Чижовой Ксении Александровны является завершённой научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача нейрохирургии – улучшения результатов лечения пациентов с глиобластомами путём обоснованного дифференцированного подхода к хирургическому лечению глиобластом, с определением оптимальных показаний для супратотальной резекции, обуславливающих сохранение пациент-ориентированного качества жизни. Работа отличается целостностью, логичностью построения и клинической направленностью, а полученные результаты имеют важное научное и практическое значение.

По своей актуальности, объёму выполненных исследований, научной новизне и практической значимости диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, установленным в пунктах 9,10,11,13,14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 26.10.2023 г. №1786 (в действующей редакции), а ее автор, Чижова Ксения

Александровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10 Нейрохирургия.

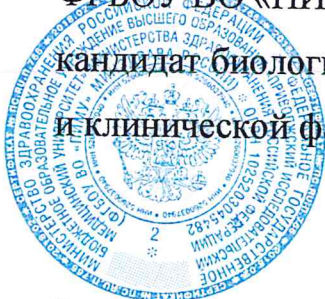
Доктор медицинских наук, доцент кафедры травматологии, ортопедии и нейрохирургии им. М.В. Колокольцева,
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России,
врач-нейрохирург

_____ Медяник Игорь Александрович

Подпись д.м.н. Медяника И.А. заверяю:

Ученый секретарь ученого совета

ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России,
кандидат биологических наук, доцент кафедры общей
и клинической фармакологии



_____ Сорокина Юлия Андреевна

Электронная почта: rector@pimunn.net

«04» 05 2026 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Приволжский исследовательский медицинский университет"
Министерства здравоохранения Российской Федерации
6039504, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д.10/1
Тел. 8(831)422-20-00; e-mail: rector@pimunn.net; <https://www.pimunn.ru/>

05.05.26