

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой патологической анатомии федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинской академии имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации Чирского Вадима Семеновича на диссертацию Ушанова Всеслава Всеволодовича «Особенности клиники, диагностики и хирургического лечения пациентов с рецидивами и продолженным ростом интракраниальных менингиом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.10. Нейрохирургия и 3.3.2. Патологическая анатомия

Актуальность темы исследования

Тема диссертационного исследования Ушанова В.В. несомненно является актуальной. Менингиомы, составляющие более 40% всех первичных опухолей центральной нервной системы у взрослых, рецидивируют в 14–33% наблюдений, включая случаи тотального удаления и grade 1 варианты. Признанная значимость таких факторов, как степень резекции по Simpson и степень анаплазии опухоли (Louis D.N. et al., 2021; Goldbrunner R. et al., 2021), не нивелирует проблему прогрессирования. На сегодняшний день тактика ведения пациентов с рецидивами и продолженным ростом менингиом окончательно не определена, что подтверждается отсутствием единых клинических алгоритмов. В связи с этим, работа, направленная на изучение особенностей клиники, диагностики и хирургического лечения данной категории больных, является высоко востребованной и современной.

Достоверность и степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные положения, выводы и рекомендации диссертационной работы обоснованы:

во-первых, удачным выбором методологии (дизайна) исследования, предусматривавшей разделение его на 2 этапа, связанных с изучением:

– факторов риска прогрессирования менингиомы, особенностей клиники, диагностики, хирургического лечения пациентов с рецидивом и продолженным ростом менингиом (исследуемая группа – 68 пациентов с прогрессией внутричерепной менингиомы (рецидив и продолженный рост опухоли), среди которых 39 пациентов с коротким безрецидивным периодом (до 5 лет); группа сравнения – 51 пациент с длительным безрецидивным периодом (5 лет и более) после проведенного лечения интракраниальной менингиомы без зафиксированных признаков прогрессии опухоли за все время наблюдения);

– особенностей патоморфологии рецидивов и продолженного роста менингиом с учетом изменений в микроокружении и перифокальной зоне опухоли (исследуемая группа – 26 пациентов с проведенной реоперацией по поводу прогрессии внутричерепной менингиомы (рецидив и продолженный рост опухоли); группа сравнения – 19 пациентов с впервые прооперированной внутричерепной менингиомой);

во-вторых, использованием адекватных гистохимических и иммуногистохимических (Ki-67, CD3, CD8, VEGF, PDL1) методов;

в-третьих, грамотным применением современных методов статистического анализа для каждого из этапов исследования (для 1-го – критерии Стьюдента, Манна – Уитни, Хи-квадрат, точный критерий Фишера, описательная статистика, для 2-го – критерий Манна-Уитни, точный критерий Фишера, описательная статистика).

Результаты исследования проиллюстрированы большим количеством микрофотографий хорошего качества, рисунков и таблиц.

Новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В диссертационной работе изучена группа пациентов с рецидивом и продолженным ростом. Выявлено, что конвекситальная, парасагиттальная локализации, а также расположение опухоли в области крыльев основной кости; большой объем менингиомы, вовлечение в опухоль артерий головного мозга, прорастание менингиомой стенок дурального синуса, наличие перифокального отека, более высокая степень анаплазии (grade 2 и grade 3), распространенность опухоли в твердую мозговую оболочку ($p < 0,05$), высокая экспрессия VEGF, Ki-67 ($p < 0,05$) и повышенная реактивность противоопухолевого иммунитета в виде инфильтрации эффекторных Т-лимфоцитов; выраженная неврологическая симптоматика — являются характерными признаками для рецидивов и продолженного роста менингиом. При этом отмечены наиболее значимые факторы прогрессирования менингиом: мужской пол, прорастание опухолью стенки дурального синуса, grade 2 и 3 степени анаплазии, частичное удаление (Simpson III–V) опухоли ($p < 0,05$). Также показана обоснованность хирургического лечения рецидивов и продолженного роста менингиом: 45,10 % случаев тотального удаления опухоли и значимое улучшение функционального статуса пациентов после операции ($p < 0,05$). Определена важность интраоперационного иссечения и патоморфологического исследования арахноидальных грануляций, располагающихся на расстоянии до 3 см от основного узла менингиомы, в профилактике развития рецидива опухоли (Патент РФ №2840600, 2025 г.).

Выявленные клиничко-патоморфологические характеристики рецидивов и продолженного роста менингиом позволили выделить группы пациентов высокого риска прогрессирования менингиом, и в итоге проведенной исследовательской работы разработан алгоритм послеоперационного ведения больных с интракраниальными менингиомами, согласно которому пациентам с высоким риском прогрессирования менингиом следует рекомендовать

адъювантную лучевую терапию и более частое динамическое наблюдение после операции.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

По данным комплексного клинико-патоморфологического исследования, определены характерные признаки для рецидивов и продолженного роста менингиом. Показано, что хирургическое лечение рецидивов и продолженного роста менингиом является эффективным методом в лечении данной группы больных.

В ходе выполнения работы получены новые данные о роли арахноидальных грануляций, находящихся в непосредственной близости к узлу опухоли, как источника роста менингиомы после ее тотального первичного удаления.

На основе полученных данных разработан алгоритм послеоперационного ведения больных с интракраниальными менингиомами.

Результаты диссертационной работы могут быть рекомендованы для использования в образовательном процессе при подготовке врачей-патологоанатомов и нейрохирургов, а также для использования в условиях патологоанатомических и нейрохирургических отделений, специализирующихся на диагностике и лечении нейроонкологических больных.

Оформление диссертации и ее содержание

Диссертационная работа Ушанова Всеслава Всеволодовича изложена на 124 страницах машинописного текста, состоит из введения, 5 глав исследовательской части, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка литературы и приложения. Работа содержит 20 таблиц, 37 рисунков, библиографический указатель включает 127 источников, из которых 12 отечественных.

Сформулированные задачи полностью соответствуют цели работы, а их решение обеспечивается адекватно подобранными методами исследования.

В обзоре литературы автором обозначена современная тактика ведения пациентов с данным заболеванием, приведены морфологические критерии и классификации менингиом, подходы к оценке микроокружения опухоли.

Во второй главе подробно изложены методы и материалы, используемые диссертантом для достижения поставленной цели и решения задач исследования. Автором отдельно приведены дизайн исследования, методы статистической обработки материала и собственно характеристика выборки пациентов для каждого из двух этапов исследования – изучения факторов риска прогрессирования менингиомы, особенностей клиники, диагностики, хирургического лечения пациентов с рецидивом и продолженным ростом менингиом и изучения особенностей патоморфологии рецидивов и продолженного роста менингиом с учетом изменений в микроокружении и перифокальной зоне опухоли.

В 3-й главе представлена сравнительная характеристика групп пациентов с коротким и длительным безрецидивными периодами, что позволило исследователю выделить факторы прогрессирования менингиом, такие как мужской пол, прорастание опухолью стенки дурального синуса, высокая степень анаплазии (grade 2 и 3) и частичное удаление менингиомы. Продemonстрировано, что наиболее значимыми предикторами развития рецидива/продолженного роста являются степень резекции менингиомы при первой операции и степень анаплазии опухоли, при этом автором отмечается преимущество многофакторного анализа перед однофакторным. В этой же главе определяются варианты локализации рецидивов и продолженного роста менингиом, особенности клинической картины пациентов, нейровизуализации опухолей, анализируется эффективность хирургического лечения в данной группе больных.

В 4-й главе, посвященной особенностям патоморфологии рецидивов и продолженного роста менингиом с учетом изменений в микроокружении и

перифокальной зоне опухоли, показано, что менингиомы в группе больных с рецидивом и продолженным ростом характеризовались гистологической картиной, для которой были характерны высокая степень анаплазии, наличие инвазии в головной мозг, распространенность в ТМО, наличие микронекрозов, ядрышек в клетках менингиомы, высокая пролиферативная активность клеток опухоли. Автором выявлено, что более злокачественные менингиомы располагаются вне основания черепа, а распространенность опухоли в ТМО связана с инвазией в головной мозг. Кроме того, установлена взаимосвязь индекса пролиферативной активности Ki-67 с другими характеристиками рецидивов и продолженного роста менингиом, подтверждающие прогностическое значение данного параметра в этой группе больных. Продemonстрировано, что в арахноидальных грануляциях на расстоянии до 3 см от основного узла менингиомы в значительном числе случаев выявляется опухолевый рост менингиомы, что позволило автору сделать заключение о риске развития рецидива опухоли с источником роста в этой области.

В 5-й главе в рамках обсуждения собственные результаты исследования сравниваются автором с данными литературы на основании чего делаются аргументированные выводы и обосновываются практические рекомендации.

Содержание автореферата диссертации дает полное представление о проведенном исследовании, соответствует требованиям ВАК согласно паспорту научных специальностей 3.1.10. Нейрохирургия и 3.3.2. Патологическая анатомия и отражает основные положения диссертационной работы.

По теме диссертационного исследования опубликовано 19 научных работ, в том числе – 8 в журналах, рекомендованных перечнем Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных результатов диссертационного исследования, среди которых 1 патент РФ №2840600, 2025 г.

Принципиальных замечаний по содержанию работы Ушанова В.В. нет. В порядке дискуссии хотелось бы задать соискателю несколько вопросов:

1. В исследуемую группу вошли пациенты как с рецидивом, так и с продолженным ростом. Не считаете ли Вы, что это патогенетически разные процессы, и их следовало бы анализировать отдельно?
2. При повторных операциях по поводу рецидива/продолженного роста менингиомы наблюдали ли Вы изменение степени анаплазии (grade) по сравнению с первичной опухолью?

Предлагаемые вопросы не сказываются на общем хорошем уровне диссертационного исследования и носят исключительно дискуссионный характер.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Ушанова Всеслава Всеволодовича «Особенности клиники, диагностики и хирургического лечения пациентов с рецидивами и продолженным ростом интракраниальных менингиом», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.10. Нейрохирургия и 3.3.2. Патологическая анатомия 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 существенное практическое значение, а именно оптимизация тактики лечения пациентов с интракраниальными менингиомами на основе изучения факторов их рецидивирования и продолженного роста.

По актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертационная работа Ушанова Всеслава Всеволодовича соответствует требованиям пунктов 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г.

№ 842, предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание учёной степени кандидата наук, а сам автор данной работы заслуживает присвоения учёной степени кандидата медицинских наук по научным специальностям 3.1.10. Нейрохирургия и 3.3.2. Патологическая анатомия.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой патологической анатомии
Военно-медицинской академии имени С.М.Кирова,
доктор медицинских наук, профессор

Чирский Вадим Семенович

Подпись профессора Чирского В.С. заверяю:

«25» марта 2026 г.



Начальник отдела кадров
Военно-медицинской
академии имени С.М.Кирова
Миличенко

Адрес: 194044 г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, лит. Ж

Телефон: +78122923206

Сайт: <http://vmeda.mil.ru>

Электронная почта: vmeda-na@mil.ru