

УТВЕРЖДАЮ

Директор РНПЦ ОМР
им. Н.Н. Александрова
доктор мед. наук, профессор

С.Л. Поляков

12.12. 2024 г.



**ОТЗЫВ ОППОНИРУЮЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ
государственного учреждения «Республиканский научно-
практический центр онкологии и медицинской радиологии
им. Н.Н. Александрова» на диссертацию Талабаева Михаила
Владимировича «Диагностика и нейрохирургическое лечение
новообразований функционально значимых отделов коры головного
мозга у детей», представленную на соискание ученой степени доктора
медицинских наук по специальности 14.01.18 – нейрохирургия**

В соответствии с приказом директора государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» от 14.11.2024 № 01-06/241, на основании направления совета по защите диссертаций Д 03.10.01 при государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии» Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 13.11.2024 № 1-14/3601, руководствуясь пп. 38, 44, 45 Положения о совете по защите диссертаций, п. 42 главы 6 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий, утвержденного Указом Президента Республики Беларусь № 560 от 17 ноября 2004 г. с изменениями и дополнениями, проведено расширенное заседание ученого совета государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» 12 декабря 2024 г. (протокол № 18) по обсуждению докторской диссертации Талабаева М.В. «Диагностика и нейрохирургическое лечение новообразований функционально значимых отделов коры головного мозга у детей».

На заседании заслушан доклад соискателя Талабаева М.В., содержащий основные положения и результаты исследования, доклад эксперта д.м.н. Синайко Валерия Васильевича, обсуждена диссертационная работа и отзыв, подготовленный экспертом.

Научная работа выполнена в государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии» Министерства здравоохранения Республики Беларусь,

научный консультант – директор государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии» доктор медицинских наук, профессор Сидорович Рышард Ромуальдович.

Диссертационная работа выполнена в рамках НИОК(Т)Р «Разработать и внедрить методы определения функционально значимых отделов головного мозга и нейрохирургического лечения новообразований у пациентов детского возраста» подпрограммы «Онкологические заболевания» Государственной научно-технической программы «Новые методы оказания медицинской помощи».

Диссертационное исследование соответствует приоритетным направлениям научно-технической и инновационной деятельности в Республике Беларусь на 2021–2025 годы, утвержденным Указом Президента Республики Беларусь от 07.05.2020 № 156 «О приоритетных направлениях научной, научно-технической и инновационной деятельности на 2021–2025 годы» (пункт 2. Биологические, медицинские, фармацевтические и химические технологии и производства: диагностика, медицинская профилактика и лечение инфекционных, включая вирусной этиологии, и неинфекционных заболеваний, экспертиза качества медицинской помощи).

Соответствие диссертации заявленной специальности и отрасли науки, по которым она представлена к защите

Проведенная экспертиза диссертации, автореферата и списка публикаций соискателя подтверждает, что содержание диссертационной работы соответствует отрасли науки – медицинские, специальности 14.01.18 – нейрохирургия (паспорт специальности 14.01.18 – нейрохирургия, утвержденный Приказом Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь от 18 марта 2021 г. № 71).

Научный вклад соискателя в разработку научной проблемы с оценкой его значимости

Диссертация представляет собой завершённую научно-исследовательскую работу, самостоятельно выполненную соискателем. Автором выполнено обоснование темы исследования, разработан его дизайн, проанализирована доступная отечественная и зарубежная литература по теме исследования, проведена обработка медицинской документации, на основании чего создана электронная база данных. Совместно с научным консультантом были определены цель и задачи диссертационного исследования, обсуждены выводы и положения, выносимые на защиту.

Являясь руководителем НИР, в рамках которого выполнена диссертационная работа, ее автор лично оперировал более 90% включенных в исследование пациентов, а также проводил за ними динамическое наблюдение. Совместно с профильными специалистами автор проводил статистическую обработку данных, анализ результатов МРТ-изображений, анализ результатов ЭЭГ, нейропсихологическое тестирование и сопровождение пациентов в процессе выполнения операций в сознании.

Автором лично либо в соавторстве по теме диссертации опубликовано 45 научных работ, в числе которых 1 книга и 23 статьи в журналах и сборниках научных трудов, соответствующие п. 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь. Разработаны и утверждены Министерством здравоохранения Республики Беларусь 3 инструкции по применению и 2 клинических протокола.

Научная значимость работы состоит в том, что Талабаевым М.В.

- впервые установлена связь между длительностью диагностического периода и фокальной эпилепсией как первым симптомом заболевания, а также показана обратная связь между эпилепсией и объемом опухоли;

- доказана большая эффективность разработанного метода субпиального удаления опухоли в пределах функциональных границ по критерию 10-летней безрецидивной выживаемости, а также большая его безопасность по критериям уменьшения числа пациентов как с временным и стойким двигательным дефицитом, так и с эпилепсией по сравнению с удалением классическим методом;

- впервые на основании многофакторного анализа показано, что факторами благоприятного прогноза течения симптоматической эпилепсии, связанной с новообразованиями функционально значимых областей коры головного мозга, являются длительность эпилептического анамнеза менее 3 лет и радикальное удаление опухоли;

- впервые в практике детской нейрохирургии получены новые данные о том, что риск развития двигательного дефицита зависит от расстояния от опухоли до коры прецентральной извилины; а также расстояния от опухоли до «точки руки» и расстояния от опухоли до кортикоспинальных трактов;

- впервые при исследовании пациентов детского возраста установлено, что между расстоянием до кортикоспинальных трактов и минимальной силой тока субкортикальной электрической стимуляции существует статистически значимая положительная корреляционная связь, и получено уравнение регрессионной модели, позволяющее прогнозировать силу тока при выполнении субкортикального

двигательного картирования в зависимости от расстояния до кортикоспинальных трактов;

– установлено, что применение хирургических операций «в сознании» у пациентов детского возраста не приводит к снижению радикальности операции и не сопровождается развитием посттравматического стрессового расстройства.

Таким образом, достигнутые в проведенном исследовании результаты, доложенные Талабаевым М.В. на 24 съездах, конгрессах и конференциях, подтверждают высокую значимость научного вклада соискателя в решение поставленной проблемы.

Конкретные научные результаты, их новизна и практическая значимость, за которые соискателю может быть присуждена искомая ученая степень доктора медицинских наук

В диссертационной работе М.В. Талабаева получены новые, научно обоснованные результаты, за которые может быть присуждена ученая степень доктора медицинских наук, включающие:

1. Разработку нового метода субпиального удаления опухоли в пределах функциональных границ у детей и доказательство его эффективности и безопасности, а именно:

– статистически значимое увеличение 10-летней безрецидивной выживаемости пациентов в сравнении с оперированными классическим методом с $66\pm 6\%$ до $95\pm 3\%$ ($p_{\text{Logrank-test}}=0,0021$), а пациентов с низкоквалифицированными опухолями с $74\pm 4\%$ до 100% ($p_{\text{Logrank-test}}=0,0036$);

– статистически значимое снижение количества пациентов с эпилепсией после операции в сравнении с оперированными классическим методом с $45,2\%$ до $10,3\%$ ($p_{\text{Фишера}}=0,0001$), а также статистически значимое снижение числа пациентов с эпилепсией de novo с 50% до $7,7\%$ ($p_{\text{Фишера}}=0,0169$);

– статистически значимое снижение количества пациентов с парезами после операции в сравнении с оперированными классическим методом с $59,6\%$ до $24,5\%$ ($p_{\text{Фишера}}=0,0007$), в т. ч. со стойкими парезами с $28,8\%$ до $2,0\%$ ($p_{\text{Фишера}}=0,0009$), а также статистически значимое снижение числа пациентов со стойкой афазией с $33,3\%$ до 0% ($p_{\text{Фишера}}=0,0208$).

2. Установление в процессе разработки и клинической апробации нового метода субпиального удаления опухоли в пределах функциональных границ у детей новых фактов о том, что:

– факторами благоприятного прогноза течения симптоматической эпилепсии, связанной с новообразованиями функционально значимых областей коры головного мозга, являются длительность эпилептического анамнеза менее 3 лет и радикальное удаление опухоли;

– риск развития двигательного дефицита зависит от:

а) расстояния от новообразования до коры прецентральной извилины, причем расстояние менее 1,5 мм увеличивает риск развития нового двигательного дефицита в 1,54 раза ($p=0,0092$);

б) расстояния от новообразования до «точки руки», причем расстояние менее 4,5 мм увеличивает риск развития нового двигательного дефицита в 1,48 раза ($p=0,0079$);

в) расстояния от новообразования до кортикоспинальных трактов, причем расстояние менее 5,5 мм увеличивает риск развития нового двигательного дефицита в 1,47 раза ($p=0,0037$);

– между расстоянием до кортикоспинальных трактов и минимальной силой тока субкортикальной электрической стимуляции существует статистически значимая положительная корреляционная связь (корреляция Спирмена) – $r=0,4806$ ($p=0,0236$). Получено уравнение регрессионной модели, позволяющее рассчитывать (прогнозировать) силу тока при выполнении субкортикального двигательного картирования в зависимости от расстояния до кортикоспинальных трактов: $y=0,46x+3,33$ ($p=0,03$);

– применение хирургических операций «в сознании» у пациентов детского возраста не привело к снижению радикальности операции и не сопровождается развитием посттравматического стрессового расстройства.

Результаты, полученные в диссертационной работе, имеют большое практическое значение для клинической онкологии и нейрохирургии.

Замечания по диссертации

В процессе анализа диссертации Талабаева М.В. существенных замечаний, влияющих на научную и практическую значимость работы, не возникло. Выявлен ряд опечаток и неточностей по оформлению автореферата диссертации, которые обсуждены с соискателем. Подавляющее большинство из них исправлено, получен лист изменений в автореферате (письмо из РНПЦ неврологии и нейрохирургии от 05.12.2024 № 1-14/3845). В тоже время некоторые опечатки сохраняются. Так, например, на лицевой стороне титульного листа автореферата диссертации сохраняется опечатка в названии организации, при которой работает совет по защите диссертаций, в виде пропущенной буквы «р» в слове нейрохирургии (напечатано «НЕЙРОХИРУГИИ»). На странице 28 ссылка на собственные публикации в выводе 11 дана как [8– , предложение не закончено. А в диссертации на странице 152 — [8–А, 16–А, 33–А].

Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует

Научная квалификация Талабаева Михаила Владимировича соответствует требованиям, предъявляемым к соискателям ученой степени доктора наук по специальности 14.01.18 – нейрохирургия, так как:

– выполненная работа по объему, новизне и практической значимости полученных результатов соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии, предъявляемым к диссертациям на соискания степени доктора медицинских наук;

– является завершенным самостоятельно выполненным научным трудом с применением соответствующих поставленным задачам современных методов исследования и математической статистики;

– имеет достаточный уровень опубликования основных положений работы в открытой печати и представления данных на отечественных и международных конференциях.

Уровень теоретической подготовки соискателя, его личный вклад, владение современными методами клинических и научных исследований, качество их выполнения и способность к интерпретации полученных данных, подтверждают соответствие Талабаева Михаила Владимировича ученой степени доктора медицинских наук.

Рекомендации по практическому использованию результатов и выводов диссертации

Диссертационная работа имеет важное прикладное значение для детской онкологии и нейрохирургии. Результаты исследования рекомендуется использовать в практической работе нейрохирургов и онкологов, оказывающих медицинскую помощь пациентам детского возраста с новообразованиями, расположенными в функционально значимых областях коры головного мозга. Нормативными документами для практического использования разработанного метода лечения являются утвержденные Министерством здравоохранения Республики Беларусь инструкции по применению «Метод лечения глиальных опухолей головного мозга у детей», «Метод определения функционально значимых отделов коры головного мозга у пациентов детского возраста с новообразованиями головного мозга» и «Метод хирургического лечения пациентов детского возраста с новообразованиями функционально значимых отделов коры головного мозга», а также клинический протокол «Нейрохирургическое лечение первичных опухолей головного мозга (детское население) в стационарных условиях». Практическая значимость результатов, полученных в диссертационной работе, подтверждена внедрением результатов исследования в клиническую практику ГУ «РНЦ неврологии и нейрохирургии». Результаты исследования могут использоваться в учебном процессе по специальностям «Нейрохирургия» и «Онкология».

Заключение

Диссертационная работа Талабаева Михаила Владимировича «Диагностика и нейрохирургическое лечение новообразований функционально значимых отделов коры головного мозга у детей» является квалификационным, законченным, самостоятельно выполненным научным исследованием, которое по своей актуальности, научной и практической значимости соответствует установленным требованиям Высшей аттестационной комиссии, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.18 – нейрохирургия, за новые, научно обоснованные результаты в решении важной научной проблемы диагностики и лечения новообразований функционально значимых отделов коры головного мозга у пациентов детского возраста.

На заседании присутствовало 104 человека, из них 11 докторов медицинских наук, 1 доктор биологических наук, 24 кандидата медицинских наук и 3 кандидата биологических наук.






В голосовании приняли участие 39 человек, имеющих ученые степени.

Итоги голосования: «за» — 37, «против» — нет, «воздержались» — 2.
Отзыв принят открытым голосованием большинством голосов.

Председатель заседания ученого совета
заместитель директора по научной работе
РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова
доктор медицинских наук, профессор,
академик НАН Беларуси

Эксперт оппонировавшей организации:
заведующий отделением позитронно-
эмиссионной томографии
РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова
доктор медицинских наук

Секретарь ученого совета
РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова
доктор медицинских наук, профессор


С.А. Красный
Подпись
удостоверяю


В.В. Синайко
Подпись
удостоверяю


Н.А. Артемова
Подпись
удостоверяю
