

## ОТЗЫВ

доктора медицинских наук Медяника Игоря Александровича на диссертационную работу Ласунина Николая Владимировича «Хирургическое лечение гиперостотических менингиом крыльев основной кости », представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.10. Нейрохирургия

### Актуальность исследуемой темы

Гиперостотические менингиомы крыльев основной кости является двухкомпонентными опухолями, содержащими как костную, так и мягкотканную составляющие. Эти опухоли чаще всего расположены в непосредственной близости или прорастают в функционально и жизненно важные структуры: глазницу, лобную, основную, верхнечелюстную пазухи, решетчатый лабиринт, крыло-небная, подвисочная ямки, включая сосуды и черепные нервы. Поэтому являются одними из сложных для удаления образований и требуют мультидисциплинарных знаний и практических навыков.

Несмотря на развитие современных технологий и подходов к терапии хирургическое лечение гиперостотических менингиом остается основным методом лечения этой патологии. Вместе с тем проблема хирургии этих опухолей до настоящего времени окончательно не решена.

Существующая классификация не отражает все варианты распространения мягкотканой и костной частей опухоли, что с учётом появления современных до и интраоперационных визуализационных технологий и применения нейромониторинга имеет несомненно важное значение для определения хирургической тактики.

Несмотря на совершенствование известных методик с использованием окружающих мягких тканей, появление новых замещающих материалов, окончательно не решенная проблема использования аддитивных технологий. Не разработана методика одномоментной реконструкции с использованием 3D моделирования объема резекции и печати персонализированных имплантов для пластики послеоперационных дефектов основания и орбиты, что требуют разработки новых подходов к лечению гиперостотических менингиом крыльев основной кости.

Наряду с хирургическим аспектом важную роль играет исключение косметических дефектов и сохранение качества жизни пациентов.

Таким образом, хирургическое лечение гиперостотических менингиом крыльев основной кости сохраняет свою актуальность и требует разработки

новых подходов к применению современных до- интра- и послеоперационных методик.

В связи с вышеизложенным, диссертационная работа Ласунина Н.В. является актуальным научным исследованием.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Диссертационное исследование выполнено и скомпоновано стандартно. Клиническое исследование основано, проведено и проанализировано с применением разработанной автором классификацией. Использованные в работе статистические методы полностью соответствуют принципам доказательной медицины и обосновывают полученные результаты, что позволило автору сформулировать и обосновать выводы и основные положения, выносимые на защиту.

Задачи, поставленные автором соответствуют цели исследования и полностью раскрывают ее. Выводы, новизна, практические рекомендации и все положения диссертации являются научно обоснованными и статистически доказаны.

Дизайн работы основан на ретро-проспективном нерандомизированном когортном исследовании. Объектом исследования явилась достаточная группа пациентов с гиперостотическими менингиомами крыльев основной кости (421 пациент).

Результаты полученных данных, основанных на качественной статистической обработке и наглядном представлении результатов работы, обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций не вызывает сомнений.

Выводы соответствуют цели исследования и поставленным задачам.

### **Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Важно отметить, что большинство положений в новизне основано на хирургических аспектах лечения гиперостотических менингиом крыльев основной кости. Так, автором впервые изучены возможности разных хирургических доступов, предложен новый подход к декомпрессии зрительного нерва, предложена новая методика определения границ резекции глубинных участков гиперостоза с помощью нейронавигации, разработаны система персонализированных шаблонов для определения границ резекции

гиперостозов и новый метод одномоментной реконструкции краниоорбитальных костных дефектов.

Кроме того, практически все положения научной новизны автором предложены впервые.

### **Теоретическая и практическая значимость полученных результатов**

Автором предложена топографо-анатомическая классификация гиперостотических менингиом крыльев основной кости (ГМК), на основе которой разработан дифференцированный алгоритм лечения пациентов с гиперостотическими менингиомами. Применение современных технологий, а именно: новых методов нейровизуализации, их комбинированное использование, моделирование объема резекции, изготовление индивидуальных имплантов позволило снизить частоту осложнений и улучшить качество жизни пациентов.

Работа действительно хирургическая, и лечение этих опухолей преимущественно хирургическое, эффективность которого зависит от максимально возможного удаления опухоли. Разработанные автором методики имеют реальный практический результат в виде улучшения результатов лечения этой довольно сложной патологии.

### **Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати**

Результаты работы опубликованы в 41 научном труде, из них 17 в статьях в научных рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК Минобрнауки РФ, 7 статей в зарубежных рецензируемых журналах, 7 патентов РФ и полностью отражают содержание исследования.

### **Оценка содержания диссертации, её завершенность в целом, недостатки работы, содержание автореферата**

Диссертационная работа Ласунина Николая Владимировича скомпонована по традиционному принципу, но особенностью этой работы является то, что автор изучает опухоль, фактически состоящую из двух частей-костной и мягкотканной, которые органично связаны между собой, поэтому работа включает в себя введение, 11 глав, выводы, практические рекомендации, список литературы. Текст изложен на 409 страницах машинописного текста, иллюстрирован 191 рисунком и 20 таблицами. Библиографический указатель содержит 227 источников (23 отечественных и 204 зарубежных).

Во введении представлена актуальность проблемы, обоснована цель, поставлены адекватные цели задачи исследования, положения, выносимые на защиту.

Глава «Обзор литературы». В ней автор подробно разобрал и представил все современные подходы к лечению изучаемой проблемы. Автор разделил главу на 7 подглав. Это позволило четко раскрыть все особенности и недостатки современных подходов к лечению гиперостотических менингиом.

В главе «Материалы и методы» описан дизайн клинического исследования. Работа основана на анализе результатов лечения 421 пациента. Подробно представлены анатомические и гистологические характеристики групп. Описаны особенности нейроофтальмологического исследования, что важно, учитывая особенность данного исследования.

В главе 3 «Топографо-анатомические характеристики ГМК» исчерпывающе представлена анатомическая и рентгенологическая характеристика опухолей. Подробно описаны особенности распространения опухолей и включения в опухолевый процесс окружающих структур. Детально обоснована и проанализирована предложенная автором классификация.

Глава 4. «Клиника и диагностика ГМК». Подробно представлены и проанализированы клинические данные в зависимости от групп и типа опухоли по классификации автора. Подробно описаны и даны рекомендации по использованию определённых модальностей нейровизуализационных технологий в диагностике ГМК в зависимости от выделенных групп.

В главе 5. «Хирургическая техника в лечении ГМК» подробно раскрыты особенности хирургической техники каждого этапа оперативного вмешательства. Это особенно важно, учитывая наличие функционально значимых структур в верхней и нижней глазничных щелях, близость к зрительному нерву.

Важно, что автор уделит внимание особенностям удаления гиперостоза в зависимости от его структуры и распространенности, учитывая наличие функционально и жизненно важных структур вокруг исследуемой анатомической области. Данный раздел адекватно представлен фотографиями и подробными рисунками, объясняющими текст.

Глава 6 «Хирургическое лечение первичных ГМК». По группам и подгруппам подробно представлены результаты лечения в том числе в динамике и представлен подробный анализ результатов лечения в зависимости от групп, типа и подтипа распространения опухоли по

авторской классификации. Представлены осложнения в зависимости от распространенности опухолей. Глава хорошо представлена подробными и качественными объясняющими рисунками.

Глава 7. «Технологии 3D моделирования и 3D печати в хирургии ГМК». Одна из основных глав диссертации. Глава посвящена применения аддитивных технологий в хирургии ГМК. Подробно описаны все методики предоперационного 3D моделирования, планирования, изготовления и пластики послеоперационных дефектов. Оправдано особое выделение автором подробным расчетам и моделированию краниоорбитального импланта, влияющего на объем глазницы и качество жизни пациента. Подробно описаны особенности хирургической техники резекции опухоли с одномоментной пластикой имплантом. Проведен анализ результатов и сравнение с другими методами реконструкции. Интересно, что запланированный объем резекции интегрировался в навигационную систему, что несомненно оказывает существенную помощь в процессе удаления гиперостотического компонента опухоли.

В главе 8 «Хирургическое лечение повторных ГМК» особое внимание удалено радикальности удаления ГМК. Подробно проанализированы результаты повторного удаления опухолей. Изучены особенности распространения опухолей при продолженном росте. Обоснована необходимость выполнения более широких хирургических доступов при повторных хирургических вмешательствах.

В главе 9 «Редкие формы ГМК» описаны особенности удаления таких опухолей, в том числе при вовлечении в гиперостоз твердой мозговой оболочки. Особый интерес представляет обоснованное автором описание тактики при двухсторонних ГМК.

Глава 10 «Качество жизни после удаления ГМК. Оценено и статистически доказано влияние применяемых автором подходов к лечению на качество жизни пациентов с применением разработанного автором подробного опросника по 27 параметрам. В том числе в зависимости от количества оперативных вмешательств, распространенности, послеоперационной лучевой терапии и пластики 3D имплантами.

В последней и основной главе «Выживаемость и ключевые предикторы исходов хирургического лечения пациентов с ГМК» выявлена достоверная зависимость между безрецидивной и беспрогрессивной выживаемостью и распространенностью опухоли по предложенной автором классификации. Автором разработаны три модели многофакторного анализа для прогноза безрецидивной и беспрогрессивной выживаемости. Интересно, что не

выявлено достоверной разницы между БР и БП выживаемостью в зависимости от радикальности операции, предшествующей лучевой терапии. Важно то, что автором были выявлены и подробно описаны прогностические факторы, влияющие на радикальность удаления опухоли, риск развития осложнений и качество жизни пациентов.

В заключении автор резюмирует и анализирует полученные результаты.

Девять выводов соответствуют поставленным задачам, которые автором в процессе исследования полностью решены. На основании выполненной работы сформулированы практические рекомендации, использование которых улучшит результаты лечения изучаемой автором сложной патологии.

Хочется особо отметить высокое качество рисунков вариантов распространенности и отдельных этапов оперативных вмешательств.

Из замечаний следует отметить:

Теоретическая и практическая значимость: автор пишет в будущем времени «... позволят». Работа уже выполнена и она «позволила...».

В главе «Материалы и методы» достаточно сложно описаны первично и повторно оперируемые пациенты с указанием сроков (до 2017 г., после), и оперированных в других учреждениях или в Центре нейрохирургии. (стр. 56).

По классификации ГЛАМР стоило коротко указать числовое и процентное соотношение всех групп. Эти данные есть в 6 главе, но их отсутствие в 3-й усложняет восприятие.

В 5 главе не везде указано процентное значение представленных данных в числах и наоборот не везде указаны абсолютные числа, а указано процентное значение.

В заключении не стоит даже кратко повторять материалы и методы исследования.

Из общих недостатков стоит отметить наличие опечаток, некоторые снимки КТ и МРТ темные, мелкий шрифт на рисунках, использование англоязычных неологизмов (кейс-репорт, грейды, грейдирование, на горизонте 5 лет). Не все аббревиатуры раскрыты в списке сокращений. Степень злокачественности указана местами арабскими, местами римскими цифрами. Несколько нарушена логика расположения глав. Так, глава 6 «Хирургическое лечение первичных ГМК», глава 7 – «Технологии 3D моделирования и 3D печати», глава 8. «Хирургическое лечение повторных ГМК».

Указанные замечания не влияют на суть и качество работы и не носят принципиальный характер.

Есть несколько вопросов:

1. Предоперационное планирование не всегда совпадает с интраоперационными результатами. Как часто приходилось корректировать готовые импланты перед их установкой в дефекты? И всегда ли удавалось достичь необходимой анатомичности?

2. Лучевая терапия назначалась после оперативного вмешательства, или при выявлении продолженного роста опухолей?

3. Одним из предикторов риска осложнений по Вашим данным является наличие отека. Снижает ли риск осложнений назначение дексаметазона в пред- и послеоперационном периоде?

Автореферат написан в классическом стиле и полностью отражает суть, основные положения, выводы и практические рекомендации диссертационной работы. Автореферат содержит 47 страниц, 14 рисунков и 1 таблицу.

В целом диссертационная работа оценена положительно и является важным научным исследованием. Автором выявлены варианты распространения ГМК. Определены особенности предоперационного обследования в том числе с целью выполнения одномоментной 3D пластики послеоперационных дефектов. Обоснованы варианты применения разных краниотомий в зависимости от распространенности согласно разработанной автором классификации. Выявлены прогностические и предиктивные факторы, влияющие на выживаемость, радикальность, осложнения и качество жизни пациентов предложенная автором методика реально позволяет улучшить результаты хирургического лечения этой сложной патологии.

### **Заключение**

Таким образом, диссертация Ласунина Николая Владимировича «Хирургическое лечение гиперостотических менингиом крыльев основной кости», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.10 Нейрохирургия, является научно-квалификационной работой, которая содержит решение важной научной проблемы – улучшение результатов хирургического лечения гиперостотических менингиом крыльев основной кости путём разработки дифференцированного алгоритма лечения на основе создания методики предоперационного обследования, моделирования объема вмешательства,


применения современных технологий визуализации, 3D моделирования, которая имеет существенное значение для нейрохирургии, и полностью соответствует критериям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в ред. от 25.01.2024), а её автор, Ласунин Н.В., достоин присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.10. Нейрохирургия.

Доцент кафедры травматологии, ортопедии и  
Нейрохирургии им. М.В. Колокольцева  
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России,  
доктор медицинских наук  
(3.1.10. Нейрохирургия)

 Медяник Игорь Александрович

24 ноября 2024 г.

Подпись д.м.н. Медяника И.А. заверяю:

  
Ученый секретарь  
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России  
кандидат биологических наук, доцент

 Сорокина Юлия Андреевна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
127006, г. Нижний Новгород, площадь Минина и Пожарского 10/1  
+7 (831) 422-20-00 nniito@inbox.ru