

## Отзыв официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора Бурда Сергея Георгиевича  
о диссертационной работе Ашхацава Турны Игоревны на тему:  
«Влияние структурной эпилепсии на течение злокачественных  
глиальных опухолей головного мозга», представленной на соискание  
ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24.

### Неврология

№	1230/02-23-33
Листов	15 02 20 26
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации тел./факс: +7(846) 374-10-03	

### Актуальность выполненного исследования

Диссертационное исследование Ашхацава Т.И. посвящено комплексному анализу роли структурной эпилепсии в течении злокачественных глиальных опухолей головного мозга с учетом современной молекулярно-генетической классификации (IDH-статус). Актуальность данной проблемы обусловлена совокупностью эпидемиологических, клинических, патофизиологических и терапевтических факторов, нашедших отражение в последних мировых научных публикациях. Глиомы высокой степени злокачественности (WHO GR III-IV) остаются одними из самых агрессивных и прогностически неблагоприятных опухолей человека. Несмотря на прогресс в лечении, медиана общей выживаемости (при глиобластоме (GBM, IDH-дикий тип) не превышает 15-20 месяцев при стандартной терапии, а 5-летняя выживаемость составляет менее 10%.

Астроцитомы GR4 с IDH-мутацией хотя и имеют лучший прогноз по сравнению с глиобластомой IDH-, все равно характеризуются высокой вероятностью рецидива и прогрессирования опухоли.

Эпилептические приступы в дебюте заболевания наблюдаются у 30-50% пациентов с глиомами и в целом встречаются у 60-90% пациентов в течение болезни. При этом структурная эпилепсия может стать причиной значительного снижения качества жизни, когнитивными нарушениями, повышенным риском травм и социальной дезадаптацией, что усугубляет и без того тяжелое состояние онкологического пациента. Современные

исследования кардинально пересматривают роль эпилепсии при глиомах. Она рассматривается не только как симптом, но и как активный участник в патогенезе опухолевого роста. Ключевым аспектом является связь эпилептогенеза с мутацией IDH1. Известно, что опухоли с IDH-мутацией имеют значительно более высокую частоту эпилепсии (до 70-90%) по сравнению с IDH-диким типом. Патофизиологической основой служит накопление онкометаболита D-2-гидроксиглутарата (2-HG), который, нарушая функцию нейрональных рецепторов и митохондрий, создает гиперактивирующий и эпилептогенный фон в перитуморальной зоне. Таким образом, структурная эпилепсия при астроцитоме IDH+ GR4 может быть прямым следствием специфической молекулярной патологии, что требует особого подхода к диагностике и лечению.

Таким образом диссертационная работа Ашхацава Турны Игоревны бесспорно является своевременной и актуальной.

#### **Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность**

Научная новизна заключается в проведении первого в отечественной практике проспективного исследования, комплексно оценивающего влияние структурной эпилепсии на течение глиом с учетом их молекулярно-генетического профиля (IDH статуса). Установлено, что эпилепсия является негативным прогностическим фактором, особенно значимым для группы глиобластом IDH-.

Теоретическая значимость работы состоит в углублении представлений о патофизиологии опухолевого эпилептогенеза и подтверждении роли судорожного синдрома как интегрального показателя биологической агрессивности новообразования. Создана модель прогноза трехлетней выживаемости больных с астроцитомами GR4 IDH+ и глиобластомами IDH- головного мозга со структурной эпилепсией и без нее.

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

Обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе Т.И. Ашхацава, как и их достоверность, определяется многосторонним анализом и обобщением достаточного количества современных научных работ отечественных и зарубежных исследователей по изучаемой проблеме, представительностью и корректностью сбора информации, соответствующим цели и задачам дизайном исследования, адекватным подбором методов статистического анализа. Высокий методический уровень исследования позволяет считать итоги диссертационной работы Ашхацава Турны Игоревны аргументированными и достоверными.

### **Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования**

Результаты исследования могут быть использованы в практической работе стационарных и амбулаторных неврологических и акушерских подразделений, а также в учебном процессе на кафедрах неврологии медицинских ВУЗов.

### **Оценка содержания диссертации**

**Введение** написано логично, обосновывая необходимость данного исследования. Цель имеет четкую формулировку, в соответствии с которой поставлено пять задач. Три положения, выносимых на защиту, призваны полностью раскрыть тему диссертации. Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.24. Неврология.

**Первая глава** диссертационной работы «Обзор литературы» выполнена на высоком аналитическом уровне и отражает системное понимание эволюции

взглядов на проблему. Автор последовательно рассматривает эпидемиологию, классификационные принципы (с акцентом на интегративную диагностику по WHO CNS5) и клиничко-морфологические особенности глиальных новообразований. Особого внимания заслуживает детальный анализ патофизиологических механизмов опухолевого эпилептогенеза, включая роль глутаматергической эксайтотоксичности, дисфункции систем транспорта и метаболического репрограммирования опухолевой ткани. Обзор создает твердую теоретическую базу для формулирования цели и задач собственного исследования. Автор ссылается не только на исследования отдельных авторов, но и на данные больших регистров, мета-анализы, Кокрановские обзоры. Глава читается с большим интересом, изложена в хорошем литературном стиле. Указатель литературы содержит 179 источника, из них 89 отечественных и 90 – зарубежных авторов.

**Во второй главе** дается общая характеристика собственных наблюдений, описана методология исследования, критерии включения и не включения в исследование. Подробно изложены сведения о методах исследования: клиническом, нейрофизиологическом, нейровизуализации, нейропсихологическом, молекулярно-генетическом. Все методы уместны для данного исследования, современны, стандартизированы. Для статистической обработки использованы адекватные методы описательной статистики, корреляционный анализ. Материалы и методы соответствуют выполнению поставленным целям и задачам.

**Третья глава** представляет собой систематизированное изложение результатов клиничко-статистического анализа репрезентативной когорты пациентов (n=167) с верифицированными злокачественными глиальными новообразованиями головного мозга. Данный раздел выполняет критически важную функцию трансляции методологических принципов, изложенных во второй главе, в конкретные клинические данные, формируя основу для последующего аналитического моделирования.

**В четвертой главе** проводится сравнительное изучение четырех подгрупп пациентов, стратифицированных по молекулярному подтипу опухоли и наличию структурной эпилепсии. Полученные данные свидетельствуют, что сопутствующая эпилепсия является негативным прогностическим фактором, ассоциированным с более быстрым нарастанием функционального дефицита, особенно в группе глиобластом IDH-. Важным наблюдением является факт, что достижение ремиссии приступов часто совпадает с периодом опухолевого рецидива, что позволяет рассматривать изменение течения эпилепсии как потенциальный клинический маркер прогрессии основного заболевания.

**Пятая глава** демонстрирует как на основе комплексного анализа автором разработаны и валидированы прогностические модели машинного обучения, позволяющие оценить вероятность 3-летней выживаемости пациентов в зависимости от молекулярного подтипа опухоли, наличия эпилепсии, функционального статуса и других клинических параметров. Созданные алгоритмы реализованы в виде зарегистрированных программных калькуляторов, что подчеркивает прикладную ценность исследования и его ориентацию на персонализированный подход в нейроонкологии.

Материал изложен подробно, четко, сопровождается наглядными рисунками и таблицами.

**В заключении** автором с критических позиций проводится обсуждение полученных результатов и сопоставление с данными других авторов. Подробно анализируется наиболее значимый фактический материал.

**Выводы и практические рекомендации** основаны на материалах исследования, проведенного лично автором. Они вытекают из поставленных задач и, несомненно, имеют научно-практическое значение.

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, из них 2 – в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации материалов кандидатских и докторских диссертаций по специальности 3.1.24. Неврология, из них 1 статья в международной базе данных - Scopus. Получено

свидетельство о государственной регистрации базы данных «Особенности течения структурных эпилепсий, ассоциированных с опухолями головного мозга», и двух программ для ЭВМ «Калькулятор прогнозирования трехлетней выживаемости у пациентов с глиобластомой» и «Калькулятор прогнозирования трехлетней выживаемости у пациентов с астроцитомой».

**Связь темы диссертации с планом основных научно-исследовательских работ университета.** Диссертационная работа выполнена в соответствии с тематикой и планом научной деятельности ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России (гос. регистрация № 123021000034-8).

Принципиальных замечаний к работе нет. Оценивая положительно диссертационное исследование, хотелось бы получить ответ на вопросы:

1. На основании каких данных вы предполагаете, что именно мутация IDH1, а не другие молекулярные изменения (например, ко-делеция 1p/19q, метилирование MGMT), играет ключевую роль во взаимосвязи эпилептогенеза и опухолевого роста?

2. Влиял ли объём и радикальность резекции опухоли на частоту послеоперационной эпилепсии и её дальнейшее течение? Учитывали ли вы этот фактор при анализе?

3. В выводах вы заключаете, что наличие фокальных припадков у пациентов с глиобластомой IDH- является протективным фактором, снижающим риск 3-летней смертности, какой механизм протекции лежит в основе данного фактора?

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Автореферат написан и оформлен согласно требованиям ВАК РФ, полностью соответствует тексту диссертации и полностью отражает ее основные положения и выводы.

## **Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»**

Таким образом, диссертационная работа Ашхацава Турны Игоревны на тему: «Влияние структурной эпилепсии на течение злокачественных глиальных опухолей головного мозга», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена значимая задача в области нейронаук.

Автором самостоятельно получены новые научные результаты, вносящие вклад в развитие нейроонкологии и неврологии:

1. Установлены новые закономерности влияния структурной эпилепсии на клиническое течение, функциональный статус и выживаемость пациентов с молекулярно-различными подтипами злокачественных глиом.
2. Созданы и валидированы оригинальные прогностические модели, представляющие собой новое решение прикладной задачи персонализации тактики ведения пациентов. Работа выполнена в единстве теоретической, методической и практической частей, что полностью соответствует определению диссертации как квалификационного труда.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Ашхацава Турны Игоревны полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. постановления Правительства РФ от 16.10.2024 № 1382), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Ашхацава Турна Игоревна заслуживает присуждения

ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24.  
Неврология.

### Официальный оппонент

Профессор  
кафедры неврологии, нейрохирургии и  
медицинской генетики ИНН,  
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России  
(Пироговский Университет)  
д.м.н., профессор


С.Г. Бурд  
19.02.2026

Адрес: 117513, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1  
Телефон: +7(495) 434-14-22  
e-mail: [rsmu@rsmu.ru](mailto:rsmu@rsmu.ru)

Подпись заверяю  
Ученый секретарь  
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России (Пироговский Университет)  
к.м.н., доцент



О.М. Демина

С ответом от 25.02.26  
 25.02.26