

Отзыв

на автореферат диссертации Хатюшина Владислава Евгеньевича на тему «Факторы риска развития и прогноза рецидивов менингиом головного мозга после хирургического лечения».

Актуальность диссертационной работы, направленной на изучение сроков рецидивов менингиом головного мозга после хирургического лечения, разработке дифференцированного подхода к их хирургическому лечению и предупреждению рецидивов в отдаленном периоде, является чрезвычайно важной государственной проблемой и имеет высокую медико-социальную значимость.

Менингиомы, в основном являются хирургически удаляемыми опухолями, с медленным ростом, но могут давать рецидивы, частота которых в течение 5 лет может достигать около 40 %, снижая качество жизни пациентов. Используемые в настоящий момент критерии прогноза, такие как гистологическая стадия и объем хирургической резекции, гистопатология (менинготелиоматозная, смешанная, фибробластическая, атипичная), оценка гистологической стадии опухоли, объема резекции опухоли, определение индекса пролиферации Ki-67, увеличивают точность прогноза в отдаленном периоде болезни. Но данные критерии не позволяют решить проблему в достижении ожидаемых результатов, поскольку дегенеративная атипия встречается как в анапластических, так и в доброкачественных менингиомах. В то же время, митотически активные менингиомы могут протекать безрецидивно. На сегодняшний день одно из суждений о патогенезе менингиом определяется WNT/ β -катенин – внутриклеточный путь, в котором обнаружены мутации гена APC (adenomatous polyposis coli) и E-кадгерина. Проблема прогнозирования рецидивов менингиом, несмотря на ведущиеся разработки, остается не решенной.

Автором четко сформулирована цель исследования- разработка дифференцированного клинического подхода к хирургическому лечению

менингиом с целью предупреждения их рецидивов в отдаленном периоде. Для достижения цели поставлены адекватные и выполнимые задачи изучения сроков рецидивирования различных гистологических типов менингиом в зависимости от степени радикальности их удаления, эндокринного статуса пациентов, что позволит разработать эффективный способ прогнозирования рецидивов менингиом на основании исследования уровня белка cyclin D1, Ki67, P5. Материалы и методы исследований в планируемой работе современные и могут быть внедрены в повседневную клиническую практику нейрохирургов.

Научная новизна исследования включает в себя методы вторичной и третичной профилактики рецидивов менингиом. На основе проведенного многофакторного анализа разработана удобная для применения карта индивидуального прогнозирования риска заболевания менингиомами, которая позволяет выделить группы повышенного риска заболевания на профилактических осмотрах и скрининговом обследовании населения, особенно в зонах повышенного риска. А это будет способствовать ранней диагностике менингиом и повышению эффективности всех мероприятий по профилактике их рецидивов. Впервые в практической нейрохирургии исследуется белок cyclin D1, как маркер рецидивирования менингиом, получен Патент РФ №2689795 (2019 г.). Впервые предложен способ повышенной радикальности удаления менингиом, заключающийся в широком иссечении твердой мозговой оболочки вокруг зоны ее роста, являющийся методом третичной профилактики рецидивов менингиом, на который также получен

Достоверность полученных результатов определяется достаточным количеством наблюдений, четкой постановкой цели и задач, использованием в работе современных клинических и инструментальных методов исследования, применением актуальных методов статистического анализа. В работе были использованы непараметрические U критерии Манна-Уитни (U-test M.-W.) для независимых групп, параметрические критерии (t- критерий Стьюдента для зависимых и независимых групп). Для сравнения независимых групп по качественному признаку выбран критерий χ^2 Пирсона (Pearson) или точный

критерий Фишера (F). Полученные результаты исследования обрабатывались при помощи программы Statistica для Microsoft Windows, версии 10.1, StatSoft Inc (США), программа MedCalc (USA) и программы медико-биологической статистики АСТА, разработанная в отделении медицинской кибернетики ФГБУ НМЦ им. Блохина РАН. За уровень статистической значимости принимали $p < 0,05$.

Теоретическая и практическая значимость полученных результатов. Впервые в качестве фактора прогнозирования рецидивов менингиом использована диффузная ядерная экспрессия белка Циклина-D1. На «Способ прогнозирования рецидивов менингиом в послеоперационный период» получен Патент РФ №2689795, (2019 г.). Особое место занимает иммуногистохимическое исследование ткани менингиом с использованием таких маркеров как циклин D1 и Ki-67. Автор сопоставляет данные маркеры при менингиомах различного гистологического строения, среди которых преобладают менинготелиоматозные менингиомы, что позволило выделить критерии оценки экспрессии белка Циклин-D1. Также разработан «Способ профилактики рецидивов менингиом», предупреждающий рецидивы опухоли за счет широкого иссечения твердой мозговой оболочки вокруг зоны роста менингиомы (Патент РФ №2756868, 2021 г.). Гистологическое исследование фрагментов твердой мозговой оболочки, находящихся на разном расстоянии от зоны роста менингиомы: до 1 см, от 1 до 2 см, 2,5 см и от 2,5 до 3,0 см показало отсутствие на расстоянии 2,5 см и от 2,5 до 3,0 см от края зоны роста менингиомы в твердой мозговой оболочке фокусов менингиомы и участков очагового ангиоматоза (как зон потенциального рецидива), чем и определена ширина радиуса иссечения твердой мозговой оболочки вокруг зоны роста опухоли 2,5 см. Обе разработки могут широко использоваться в практической нейрохирургии.

Недостатки исследования. Некоторые речевые обороты не умаляют достоинства диссертационной работы.

Диссертационная работа Хатюшина Владислава Евгеньевича на тему «Факторы риска развития и прогноза рецидивов менингиом головного мозга

после хирургического лечения», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.10. Нейрохирургия, 3.3.2. Патологическая анатомия, является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой, на основании выполненных автором исследований и разработок, содержится решение актуальной научной задачи – улучшения результатов хирургического лечения менингиом головного мозга. С учетом данных эпидемиологии (на модели Ростовской области) изучены факторы риска рецидивов менингиом и разработан способ прогнозирования их рецидивов. Разработаны как способ прогнозирования рецидивов менингиом, так и способ профилактики рецидивов менингиом, которые имеют существенное значение как для нейрохирургии, так и патологической анатомии. Выполненная работа, полностью соответствует критериям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в ред. от 26.01.2023), а ее автор, Хатюшин В.Е., заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.10. Нейрохирургия, 3.3.2. Патологическая анатомия.

ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России,

профессор кафедры реабилитации
и спортивной и медицины, д.м.н., невролог

Валида Адимовна Исанова



Исанова

4.09.2023

Подпись <i>д.м.н., профессор</i> <i>В.А. Исанова</i> заверяю.
Учёный секретарь Учёного Совета ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, д.м.н. <i>И.Г. Мустафин</i>
« <i>04</i> » <i>09</i> 20 <i>23</i> г.