

ОТЗЫВ

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

Актуальность и медико-социальная значимость планируемой квалификационной работы, посвященной изучению сроков рецидивирования менингиом и разработке дифференцированного к хирургическому их лечению для предупреждения рецидивов в отдаленном периоде, чрезвычайно высока.

Менингиомы, в основном, являются хирургически удалимыми 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 могут увеличивать точность прогноза. Но эти критерии не позволяют решить проблему до конца, 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. Предложенный автором способ прогнозирования рецидива менингиом позволит предотвращать их рецидивы.

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, решение которых путем изучения сроков рецидивирования различных гистологических типов менингиом в зависимости от степени радикальности их удаления, эндокринного статуса пациентов. Разработка эффективного способа прогнозирования рецидивов менингиом на основании исследования уровня белка cyclin D1, Ki67, P53 и алгоритма послеоперационного лечения менингиом позволят предупреждать рецидивы опухоли. Материалы и методы исследований в планируемой работе современны и могут быть внедрены в повседневную клиническую практику нейрохирургов.

Научная новизна исследования состоит в том, что на основе проведенного многофакторного анализа разработана удобная для применения карта индивидуального прогнозирования риска заболевания менингиомой, позволяющая выделять группы повышенного риска заболевания при проведении диспансеризации, профилактических осмотров и скринингового обследования населения, особенно в зонах повышенного риска, с целью ранней диагностики менингиом и повышения эффективности всех мероприятий по профилактике их рецидивов. Впервые в практической нейрохирургии исследуется белок cyclin D1, как маркер рецидивирования менингиом. Впервые предложен способ повышенной радикальности удаления менингиомы, заключающийся в широком иссечении твердой мозговой оболочки вокруг зоны ее роста, являющийся методом третичной профилактики рецидивов менингиом.

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 выбрали 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 (Патент РФ №2689795, заявка №2018136469 от 15.10.2018 г.), а в качестве способа профилактики - Способ обеспечивает повышения радикальности удаления менингиомы, профилактику рецидива за счет удаления стыка зоны роста менингиомы и твердой мозговой оболочки (Патент РФ №2756868, Заявка: 2021103346, 10.02.2021 г.), которые могут широко использоваться в практической нейрохирургии.

Основные результаты и положительные стороны исследования - в результате исследования изучение факторов риска развития получена карта индивидуальной прогностической диагностики менингиом, удобная для практического применения в скрининговых исследованиях с целью раннего и своевременного выявления групп риска менингиом в рамках возможной их вторичной профилактики. Разработан эффективный способ прогнозирования рецидивов менингиом на основании исследования диффузной ядерной экспрессией белка Циклина-D1 (получен Патент на изобретение). Разработан способ хирургическое профилактики рецидивов конвекситальных менингиом повышением радикальности их удаления за счет расширенного иссечения твердой мозговой оболочки в радиусе 2,5 см вокруг зоны роста опухоли (получен Патент на изобретение).

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 на основе изучения факторов риска, разработки способов прогнозирования и профилактики рецидивов с учетом данных эпидемиологии (на примере Ростовской области), которая имеет существенное значение, как для нейрохирургии, так и патологической анатомии, что 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, Хатюшина В.Е., заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.10. Нейрохирургия, 3.3.2. Патологическая анатомия.

Карпов Сергей Михайлович

Доктор медицинских наук, профессор

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики. Заведующий кафедрой.

355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310

Контактный телефон: 8 (8652) 35-23-31

Адрес электронной почты: postmaster@stgmu.ru

« 07 » 09 2023г.



22.09.2023