

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 конвексимальных 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).

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.

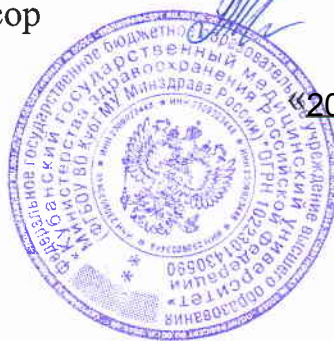
Заведующий кафедрой нервных болезней и
нейрохирургии с курсом нервных болезней
и нейрохирургии ФПК и ППС
ФГБОУ ВО «КубГМУ» Минздрава России


(Музлаев Г.Г.)

350063 г.Краснодар, ул.Седина,4
Телефон +7 (861)268-36-84
e-mail: corpus@ksma.ru

Подпись профессора Музлаева Г.Г. заверяю –
ученый секретарь ученого Совета ФГБОУ ВО КубГМУ
Минздрава России
доктор философских наук, профессор

Ковелина Т.А.



«20» _____ 09 _____ 2023