

Отзыв

на автореферат диссертации Скляр Софьи Сергеевны на тему «Влияние клинических и молекулярно-генетических характеристик на продолжительность жизни больных с первичной глиобластомой до и после рецидива», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.18 – нейрохирургия и 14.01.12 - онкология

Представленная диссертационная работа соискателя посвящена актуальной теме – изучению факторов, играющих роль в прогнозе и лечении пациентов с первичной и рецидивной глиобластомой головного мозга.

Мультиформная глиобластома является наиболее распространенной злокачественной опухолью центральной нервной системы. В последние годы в лечении глиобластом отмечен определенный прогресс, связанный как с развитием новых диагностических методик, так и с совершенствованием хирургической техники, появлением новых методов адьювантной послеоперационной терапии. Тем не менее, проблема злокачественных церебральных глиом остается далекой от окончательного решения. В настоящее время перспективными являются исследования, направленные на изучение влияния молекулярно-генетических биомаркеров на прогноз и тактику лечения пациентов с глиобластомами.

Диссертантом была поставлена задача улучшить результаты лечения указанной группы пациентов путем изучения совместного влияния молекулярно-генетических особенностей опухоли и ряда других факторов (таких, как степень хирургической резекции, схема адьювантной послеоперационной терапии и послеоперационный функциональный статус пациента) на продолжительность жизни до и после рецидива. В ходе исследования автором изучалось влияние экспрессии мРНК генов MGMT, VEGF, PDGFRA, β -tubulin III, ERCC-1, TOP2A, а также мутаций в генах IDH1 и IDH2.

В диссертационной работе проведено проспективное исследование 34 пациентов с первичными супратенториальными глиобластомами, которым прово-

дилось хирургическое лечение с проведением послеоперационной лучевой терапии и химиотерапии темозоламидом, и у которых впоследствии возник рецидив, по поводу которого было проведено повторное хирургическое лечение.

Автором отдельно проанализированы факторы, влияющие на длительность первого и второго безрецидивного периодов, и были выявлены существенные различия. Так, на длительность первого безрецидивного периода в значительной степени влиял уровень экспрессии мРНК гена MGMT, причем при низкой экспрессии данного гена при условии проведения совместной химиолучевой терапии безрецидивный период достигал максимальных значений без значимой зависимости от степени резекции опухоли. Для второго безрецидивного периода уровень экспрессии MGMT терял свою прогностическую значимость, и на первую роль в качестве биомаркеров прогноза выходили гены TOP2A и PDGFRA. При этом существенное влияние на длительность и первого, и второго безрецидивного периода оказывал уровень послеоперационного функционального статуса по шкале Карновского.

Полученные результаты исследования позволили автору разработать комплекс рекомендаций по выбору хирургической и онкологической тактики у пациентов с первичной и рецидивной глиобластомой, в зависимости от возраста пациента, локализации рецидива опухоли, распространённости процесса и уровня экспрессии молекулярно-генетических биомаркеров.

Диссертационное исследование С.С. Скляр обладает достаточной степенью научной и практической новизны. Автором впервые изучено совместное влияние степени резекции, лучевой, химиотерапии и уровня экспрессии гена MGMT на длительность первого безрецидивного периода. Изучены зависимости первого и второго безрецидивного периода от уровня экспрессии мРНК генов VEGF, PDGFRA, β -tubulin III, ERCC-1, TOP2A. Выявлены новые молекулярно-генетические маркеры прогноза заболевания после рецидивирования первичной глиобластомы – ген PDGFRA и ген TOP2A. На основе полученных данных автором оптимизирован алгоритм персонализированного подхода в лечении пациентов с первичной глиобластомой до и после рецидива.

Полученные автором результаты имеют существенное научное и практическое значение. Достоверно продемонстрирована значимость сохранения высокого функционального статуса по шкале Карновского у пациентов в послеоперационном периоде, а также необходимость проведения молекулярно-генетического анализа не только после первой операции, но и после рецидива опухоли, что способствует увеличению продолжительности жизни пациентов благодаря применению индивидуализированного подхода. Основные результаты работы внедрены в практику работы нейрохирургических стационаров.

Теоретические и практические положения и выводы, сформулированные в диссертации, научно обоснованы, не вызывают сомнений и отражены в 12 печатных работах соискателя, в том числе 2 статьях в журналах, рекомендованных ВАК. Автореферат отражает все этапы проведенного автором исследования, в нем в полной степени изложены основные полученные результаты.

Таким образом, диссертация С.С. Скляр является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи, имеющей существенное значение для нейрохирургии и онкологии - изучение влияния молекулярно-генетических биомаркеров на прогноз и тактику лечения пациентов с супратенториальными глиобластомами, и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а соискатель заслуживает присуждения ему искомой ученой степени по специальностям 14.01.18 – нейрохирургия, 14.01.12 – онкология.

Заведующий лабораторией стереотаксических методов Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой Российской академии наук,

врач-нейрохирург, д.м.н., доцент



А.И. Холявин

подпись д.м.н. А.И. Холявина заверяю

Ученый секретарь ИМЧ РАН

доктор медицинских наук



Газизова И.Р.

Тел/факс: (812)670-09-31 ; E-mail: kholyavin@ihb.spb.ru

10.01.2022.