



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР НЕЙРОХИРУРГИИ ИМЕНИ
АКАДЕМИКА Н.Н. БУРДЕНКО» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России)

ОГРН: 1027739375080; ИНН/КПП: 7710103758/77100101

№ _____

«___» _____ 2019 г.

На № _____ от _____

УТВЕРЖДАЮ:
директор ФГАУ
«НМИЦ нейрохирургии
им. акад. Н.Н. Бурденко»
Минздрава России,
академик РАН, профессор
А.А. Потапов
« 25 » _____ 04 2019 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного автономного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии
имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения
Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации
Зрелова Андрея Андреевича «Гемистоцитарные астроцитомы: клинические,
морфологические, молекулярно-генетические особенности, тактика лечения»
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности 14.01.18 — нейрохирургия.

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа А.А. Зрелова посвящена актуальной и
нерешенной проблеме современной нейрохирургии – тактике лечения

пациентов с гемистоцитарными астроцитомами. В настоящее время гемистоцитарные астроцитомы считаются подтипом диффузных астроцитом GII согласно классификации опухолей ЦНС ВОЗ (2016). При этом средняя продолжительность жизни этих пациентов примерно в 1,5-2 раза короче, чем у больных с диффузными астроцитомами. Так как по классификации ВОЗ они соответствуют астроцитомам GII, в послеоперационном периоде этим больным, как правило, назначают только проведение лучевой терапии, хотя, учитывая более плохой прогноз заболевания в случае гемистоцитарных астроцитом по сравнению с диффузными астроцитомами, часть этих больных нуждается в проведении комплексного лечения.

В мировой литературе опубликовано крайне незначительное количество публикаций, посвященных данной патологии, их морфологическому профилю, биологическим особенностям более агрессивного поведения гемистоцитарных астроцитом.

Таким образом, выбранная автором тема диссертационного исследования является актуальной, а сформулированные в ней цель и задачи соответствуют современному состоянию проблемы и вызывают большой научный и практический интерес.

Научная новизна и достоверность исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Научная новизна и практическое значение диссертации не вызывают сомнений.

Автором на значительном клиническом материале уточнен молекулярно-генетический профиль гемистоцитарных астроцитом путем определения экспрессии генов TP, VEGF, MGMT, C-kit, β -tubulin III, ERCC-1, мутации в генах IDH1/IDH2. Разработаны критерии прогноза раннего

рецидива гемистоцитарных астроцитом. На основе анализа данных дооперационной МРТ головного мозга, результатов морфологического исследования, молекулярно-генетического профиля, оценки факторов риска развития раннего рецидива гемистоцитарных астроцитом автором выделена анапластическая подгруппа гемистоцитарных астроцитом.

Достоверность полученных результатов подтверждена адекватными к поставленным задачам методами статистического анализа.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов исследования.

Полученные автором результаты содержат ценность для медицинской науки и клинической практики. Значимость для науки заключается в выделении анапластической подгруппы гемистоцитарных астроцитом (GIII) на основе анализа результатов дооперационного инструментального обследования пациентов с гемистоцитарными астроцитомами, их морфо-молекулярного профиля, оценки факторов риска раннего рецидива этих опухолей и отдаленных результатов.

Практическая значимость заключается в оптимизации лечебной тактики данной группы пациентов. Больным из подгруппы анапластических гемистоцитарных астроцитом показано проведение комплексного лечения (операция, лучевая терапия, химиотерапия), как и другим пациентам с астроцитомами GIII, которое в настоящее время в полном объеме им не проводится, что позволит улучшить прогноз заболевания.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертации внедрены в учебный процесс кафедры

нейрохирургии им. проф. А.Л. Поленова ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России, в клиническую практику 4 нейрохирургического отделения «РНХИ им. проф. А.Л. Поленова» (филиал ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России), нейрохирургического отделения СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница», нейрохирургического отделения №2 СПб ГБУЗ «Александровская больница», нейрохирургического отделения ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница».

Также, результаты исследования могут быть учтены при составлении стандартов оказания высокотехнологичной медицинской помощи больным с глиальными опухолями головного мозга.

Печатные работы, полнота изложения результатов диссертации в опубликованных работах

По теме диссертации опубликовано 16 печатных работах, из них 3 статьи в журналах, рекомендованных перечнем Всероссийской аттестационной комиссии Российской Федерации для диссертационных исследований. Автореферат и печатные работы в полной мере отражают основное содержание работы, а выводы и практические рекомендации вытекают из приведенного материала диссертации. Основные положения и выводы диссертации также обсуждены на международных, федеральных и региональных съездах, конференциях и симпозиумах.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Поскольку гемистоцитарные астроцитомы являются редким видом астроцитарных опухолей, основная перспектива дальнейшего изучения представленной темы заключается в проведении крупных многоцентровых, возможно, международных исследований. Это позволит

включить в работу большее количество пациентов с данной патологией, продолжить поиск новых молекулярно-генетических предиктивных и прогностических маркеров для гемистоцитарных астроцитом, лучше понимать биологическую природу этих опухолей и подобрать наиболее оптимальную лечебную тактику.

Замечания к работе

Авторам исследований в последующих работах при оценке отдаленных результатов лечения у пациентов с диффузными астроцитомами, гемистоцитарными астроцитомами (GII) рекомендуется оценить роль мутации в гене TERT при отсутствии мутации в генах IDH1/IDH2. Имеется ряд орфографических ошибок и неточностей в изложении материала, не все иллюстрации одинаково информативны, однако, эти недостатки не снижают научной значимости работы.

Диссертация Зрелова Андрея Андреевича «Гемистоцитарные астроцитомы: клинические, морфологические, молекулярно-генетические особенности, тактика лечения» является законченным научно-квалификационным трудом, в котором содержится решение научной задачи по оптимизации лечения пациентов с гемистоцитарными астроцитомами и разработке прогностических критериев «раннего» рецидива опухоли.

Данная работа имеет важное значение для нейрохирургии. По своей актуальности, объему выполненных исследований, новизне, научно-практической значимости работа А.А. Зрелова полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. №842 (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации от

01.10.2018г.), предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.18 – нейрохирургия.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании проблемной комиссии ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России (протокол № 4/19 от 23.04.2019 г.).

Ведущий научный сотрудник, профессор
ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии
им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России

доктор медицинских наук

Г.Л. Кобяков

Согласен на обработку моих персональных данных

125047, г. Москва, 4-я Тверская-Ямская, 16

Тел.: +7(499) 250-01-00

Эл. почта: info@nsi.ru

Подпись доктора медицинских наук, профессора Г.Л. Кобякова

ЗАВЕРЯЮ:

Заместитель директора по научной работе

ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии

им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор,

член-корреспондент РАН

Д.Ю. Усачев

« 25 » 04 2019 г.

