

## ОТЗЫВ

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

За последние десятилетия отмечается значительный рост заболеваемости злокачественными новообразованиями вообще и опухолями ЦНС в частности. Ситуация усугубляется низкими показателями выживаемости пациентов с первичной глиобластомой, самой распространенной и злокачественной опухолью головного мозга.

Комплексное изучение клинико-визуализационных, молекулярно-генетических и морфологических особенностей первичной глиобластомы и их влияние на результаты лечения – перспективная и малоизученная тема, которая приведет к формированию нового индивидуализированного подхода к терапии пациентов. Именно проведение данного анализа – основная цель работы Скляр С.С. Благодаря тщательной оценке первого безрецидивного периода автор выделил ведущий фактор прогноза – особенности молекулярно-генетического статуса опухоли, а именно уровень экспрессии гена MGMT. На достаточном количестве случаев убедительно доказано, что именно низкий уровень экспрессии данного гена даже при нерадикальном удалении опухоли и при проведении совместной химиолучевой терапии и адъюватного лечения с большим числом циклов темозоломидом приводит к увеличению безрецидивной выживаемости.

Представленное исследование имеет большую как практическую, так и научную ценность. Современное представление о рецидивировании первичной глиобластомы весьма ограничено. Благодаря проведенному детальному сравнительному морфологическому и молекулярно-генетическому анализу первичной глиобластомы до и после рецидива Скляр С.С. отмечает важную

особенность данной опухоли – изменение биологии глиобластомы. В то же время автор подчеркивает, что уровень экспрессии гена MGMT остается стабильным или повышается, что Скляр С.С. объясняет приспособительными механизмами опухоли к действию терапии. Интересными представляются результаты, полученные при проведении сравнительного молекулярно-генетического анализа в зависимости от возраста больных: у пациентов моложе 50 лет чаще изменяется экспрессия гена TOP2A, а старше 50 лет – экспрессия генов VEGF, PDGFRA, ERCC1. Полученные данные являются перспективными и могут быть использованы в формировании персонализированного лечения после рецидива заболевания.

Проведенный детальный анализ второго безрецидивного периода и факторов, влияющих на его длительность, позволил выявить новые молекулярно-генетические маркеры прогноза – уровень экспрессии генов TOP2A и PDGFRA. Также автор подчеркивает увеличение значения в выживаемости пациентов клиничко-нейровизуализационных параметров и степени резекции опухоли.

### **Заключение.**

Учитывая вышеизложенное можно сделать вывод, что диссертационная работа Скляр Софьи Сергеевны «Влияние клинических и молекулярно-генетических характеристик на продолжительность жизни больных с первичной глиобластомой до и после рецидива» является научно-квалифицированной работой, по поставленным задачам, их решению, актуальности, практической и научной значимости полностью соответствует критериям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (утв. Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, в редакции от 01.10.2018 №1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Скляр С.С. заслуживает присвоения ученой степени кандидата

медицинских наук по специальностям 14.01.18 нейрохирургия и 14.01.12 онкология.

Ведущий научный сотрудник,  
заведующий научным отделением онкоурологии и общей онкологии  
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»  
Минздрава России  
доктор медицинских наук,

Г.И. Гафтон

Подпись доктора медицинских наук Г.И. Гафтона заверяю:

Ученый секретарь  
ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова»  
Минздрава России  
Доктор медицинский наук

21.12.2021г



А.О. Иванцов

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Петрова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68  
Тел.: +7(812) 43-99-555  
E-mail: niioncologii.ru