

## Отзыв

на автореферат диссертационной работы Скляр Софьи Сергеевны на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по теме «Влияние клинических и молекулярно-генетических факторов на продолжительность жизни больных с первичной глиобластомой до и после рецидива».

Специальность: 14.00.18 — нейрохирургия.

14.01.12 - онкология

Многочисленные исследования до сих пор показывают противоречивые результаты по выживаемости в зависимости от объема резекции глиом. Это не удивительно, поскольку не учитывается множество факторов к которым относится также роль молекулярно-генетических изменений в глиомах при первичной и, что особенно важно и при рецидивирующей опухоли. Кроме более или менее изученных MGMT, IDH1.2, досконально не изученными на сегодня являются гены VEGF, PDGFRA,  $\beta$ -tubulin III, ERCC-1 и TOP2A и их прогностическая роль в рецидивировании глиом. Поиск новых биомаркеров прогноза рецидивирования глиобластомы и после ее продолженного роста является по-прежнему актуальной задачей.

Целью исследования Скляр С.С. является улучшение результатов лечения пациентов с первичной глиобластомой на основе изучения молекулярно-генетических особенностей опухоли.

Исследования последних лет ознаменовались получением положительных результатов при изучении молекулярно-генетических характеристик глиом. Абсолютное большинство исследований посвящено

изучению молекулярно-генетических характеристик опухолей после первичного оперативного вмешательства. Важно то, что автор, проводя исследования в данном направлении подробно изучила роль экспрессии генов MGMT, VEGF, PDGFRA,  $\beta$ -tubulin III, ERCC-1, TOP2A не только до, но и после рецидива опухоли в зависимости от возраста пациентов.

Не останавливаясь на известных генах MGMT и IDH автор выявила зависимость первого безрецидивного периода от уровня экспрессии мРНК генов VEGF, PDGFRA,  $\beta$ -tubulin III, ERCC-1, TOP2A.

В результате исследований автором были выявлены новые маркеры прогноза течения заболевания после рецидива первичной глиобластомы гены PDGFRA и TOP2A.

Автором особо указывается на необходимость проведения молекулярно-генетических исследований опухолей после рецидивирования процесса. Это позволяет индивидуально подходить к лечению такой сложной патологии. Такой подход является приоритетным в исследованиях последних лет, что, в том числе, и повышает важность проведенного исследования.

Изучено влияние на выживаемость объема удаления опухоли в зависимости от экспрессии MGMT. Доказано, что даже при высокой экспрессии MGMT необходимо стремиться к тотальному удалению опухоли, что повышает выживаемость на 4,5 мес. Вместе с тем автором показано, что даже при нерадикальном удалении глиобластом, но при условии низкой экспрессии MGMT выживаемость все равно увеличивается на 6,9 мес.

Автором показано, что если после первичного удаления важную роль играют молекулярно-генетические изменения, то после рецидива возрастает прогностическое значение возраста и распространенности процесса.

В автореферате последовательно изложена суть проведенной работы в соответствии с установленными требованиями. Исследование представляет собой самостоятельно проведенный автором анализ результатов лечения

пациентов с глиобластомой в зависимости от нескольких факторов: степени резекции; выполнения первого удаления, или после рецидива опухолевого процесса; и влияние молекулярно-генетических изменений генов при первичном и рецидивирующем процессе. Автор достойно справился с поставленными задачами.

Достоверность научных положений, выводов и рекомендаций не вызывает сомнений, так как они базируются на достаточном объеме клинических данных, полученных с использованием самых современных методов исследования. Статистический анализ проведен с достижением достаточного уровня значимости с использованием современного программного обеспечения.

Представленные автором 6 выводов соответствуют поставленным задачам диссертации и базируются на данных, полученных в результате исследования. Результаты работы опубликованы в 12 научных трудах, в том числе в 2 статьях в научных рецензируемых изданиях, входящих в перечень ВАК РФ.


Замечаний по содержанию и оформлению автореферата диссертации нет.

В плане пожеланий автору- продолжить свои исследования также после выполнения 3й и 4й оперативных вмешательств, что не является редкостью в клинической практике и является важной, но мало изученной проблемой.

Таким образом, диссертация Скляр Софьи Сергеевны «Влияние клинических и молекулярно-генетических факторов на продолжительность жизни больных с первичной глиобластомой до и после рецидива» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи, имеющей важное научно-практическое значение для нейрохирургии, что соответствует критериям, установленным

«Положением о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г., №842 (в ред. от 28.08.2017, №1024), а ее автор Скляр Софья Сергеевна достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.18 — «Нейрохирургия».

Старший научный сотрудник группы микронеурологии  
нейрохирургического отделения Института травматологии  
ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский  
университет» Минздрава России, доцент кафедры травма-  
тологии, ортопедии и нейрохирургии им М.В. Колокольцева  
доктор медицинских наук

 Медяник И. А.

603005, г. Нижний Новгород,  
пл. Минина и Пожарского д.10/1  
Тел: +7-831-439-09-43  
E-mail:rector@pimunn.ru

« 20 » 12 2021г.

Подпись д.м.н., Медяника И. А. заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО  
«Приволжский исследовательский медицинский  
университет» Минздрава России  
доктор биологических наук





Андреева Н. Н.