

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Скляр Софьи Сергеевны «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

Рецензируемая диссертационная работа посвящена одной из наиболее актуальных проблем современной нейроонкологии – лечению глиобластом супратенториальной локализации. Известно, что глиобластома является наиболее частой злокачественной нейроэпителиальной опухолью, характеризующейся высокими темпами инфильтративного роста. Несмотря на активно проводимые в мире фундаментальные и клинические исследования по указанной проблеме, результаты лечения этих новообразований не могут считаться удовлетворительными. На современном этапе развития научных знаний понимание механизмов опухолевой прогрессии основывается на анализе молекулярно-генетических особенностей новообразования, которые в значительной степени определяют тактику противоопухолевого лечения и прогноз.

Соискателем проведен глубокий анализ первого и второго безрецидивных периодов и влияющих на них факторов у 34 пациентов с глиобластомой после хирургического лечения. Изучены клинические и диагностические особенности течения заболевания, гистологические и молекулярно-генетические характеристики новообразований до и после рецидива с определением уровня экспрессии мРНК генов MGMT, VEGF, PDGFRA, β -tubulin III, ERCC-1, TOP2A и мутаций в генах IDH1 и IDH2. Это позволило выявить ряд закономерностей.

Диссертантом было установлено, что объем удаления первичной глиобластомы влияет на длительность первого безрецидивного периода только у пациентов неблагоприятной прогностической группы – с высоким уровнем экспрессии мРНК гена MGMT. При низкой экспрессии мРНК гена MGMT первый безрецидивный период был достоверно более высоким, не зависимо от объема резекции опухоли, что определялось проведением интенсивной химиолучевой терапии. На длительность безрецидивного периода оказывал положительное влияние функциональный статус по шкале Карновского более 80 баллов после первой операции.

Также соискателем было установлено, что после рецидива глиобластомы гены IDH1 и MGMT теряют свое прогностическое значение, а гены TOP2A и PDGFRA становятся биомаркерами прогноза. Продемонстрировано, что в глиобластомах с примитивным нейрональным компонентом с каждым последующим рецидивом меняется гистологическая структура опухоли с утратой ее «эмбриональной» порции. При этом низкий уровень экспрессии гена TOP2A и низкий или средний уровень экспрессии гена PDGFRA определяли достоверное увеличение продолжительности второго безрецидивного периода.

На основании проведенного исследования были сформулированы следующие важные практические рекомендации: хирургическая тактика при глиобластомах должна строиться таким образом, чтобы сохранить высокий функциональный статус пациента после операции; при низком уровне экспрессии гена MGMT целесообразно проведение одновременной химиолучевой терапии, а при высоком уровне экспрессии гена MGMT одновременное проведение химиотерапии и лучевой терапии не оправдано; при рецидивной глиобластоме целесообразна максимальная радикальность удаления опухоли с сохранением функционального статуса по шкале Карновского более 80 баллов.

Полученные Скляр С.С. новые научные данные в дальнейшем могут стать базовой основой для разработки персонифицированной тактики лечения глиобластом с применением таргетной терапии.

Материалы диссертации имеют достаточную опубликованность в 12 печатных работах, в том числе 2 статьи в журналах, рекомендованных перечнем ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных результатов диссертационного исследования, и 10 тезисов. Они были широко представлены на научных конференциях и съездах.

Автореферат диссертации Скляр Софьи Сергеевны «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, в полной мере отражает теоретическую и практическую значимость законченного исследования, а представленные результаты в совокупности являются существенным вкладом в решение проблемы лечения пациентов с глиобластомами головного мозга.

Таким образом, диссертационная работа Скляр Софьи Сергеевны в полной мере соответствует предъявляемым требованиям, а соискатель заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.18 – нейрохирургия и 14.01.12 – онкология.

Рецензент:

Заместитель директора по научной работе
Республиканского научно-практического
центра неврологии и нейрохирургии
Министерства здравоохранения Республики Беларусь,
член-корреспондент НАН Беларуси,
доктор медицинских наук, профессор

Шанько Ю.Г.

