

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Академика РАН профессора *А.А.Скоромца* о диссертационной работе *Ауэзовой Раушан Жуманазаровны* на тему *«Прогностическая значимость ряда клинико-лабораторных маркеров у пациентов с глиомами головного мозга»*, представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни

Актуальность темы

Глиальные опухоли головного мозга, в большинстве своём, характеризуются высокой степенью малигнизации и инфильтративным ростом с вовлечением функционально значимых зон, что приводит к социальной дезадаптации пациентов и привлечению средств на проведение мероприятий по обеспечению целостного ухода. К тому же, в связи с ухудшением условий жизни, окружающей среды, качества продуктов питания, воды, утяжелению и хронизации заболеваний, а также росту числа онкопатологий, всё большую роль приобретает хроническое воспаление, являющееся одним из патогенетических механизмов онкогенеза. В связи с этим, ведётся активный поиск прогностически значимых клинических и лабораторных маркеров. Безусловно, актуальным является исследование таких мало изученных параметров, как основные характеристики ведущих неврологических синдромов, лабораторные показатели воспаления в крови, наличие одной из наиболее значимых мутаций глиомогенеза и сравнение их вклада в прогноз наряду с такими хорошо известными маркерами прогноза, как степень злокачественности опухоли, возраст, функциональное состояние пациента и т.д. Полученные результаты позволят расширить набор инструментов для практикующего врача на этапах диагностики, пред- и послеоперационного ведения, а также при проведении химиолучевой терапии.

Таким образом, предложенная автором диссертационная работа по исследованию прогностической ценности большого числа разноплановых (клинических, лабораторных, иммуногистохимических и др.) маркеров на одной и той же популяции пациентов, отличающихся информативностью и общедоступностью, является весьма актуальной.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационное исследование основано на анализе данных 378 наблюдений с глиальными опухолями головного мозга. Для решения поставленных задач диссертант изучила клинические параметры, результаты дооперационных лабораторных анализов крови, патоморфологические заключения о структуре и степени злокачественности опухоли, а также частоту встречаемости IDH мутации, определённой иммуногистохимическим методом у поступивших на оперативное лечение пациентов в АО «Национальный центр нейрохирургии» (Астана, Казахстан). В исследовании были применены информативные методы, позволяющие оценить полученные результаты в зависимости от степени злокачественности процесса, уровня воспаления, функциональной активности пациента и т.д. Дизайн исследования (ретро-, проспективное) и применённые современные программные пакеты позволили оценить большой массив данных. Выводы и практические рекомендации основаны на достоверных результатах, соответствуют поставленным задачам и вытекают из цели исследования.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В диссертационной работе автором проанализированы формы, интенсивность, длительность головной боли в зависимости от степени злокачественности, локализации опухоли, уровня маркеров воспаления, функциональной активности пациента и т.д.. Впервые, у пациентов с глиомами головного мозга выявлена связь головной боли с повышенным уровнем маркеров воспаления, особенно индексом отношения нейтрофилов к лимфоцитам и С-реактивным белком. Впервые получена статистически достоверная коррелятивная связь эпилептического синдрома с IDH-1 мутацией и низким уровнем маркеров воспаления. Также автором была показана высокая прогностическая значимость показателей воспаления крови, которые ранее при глиомах головного мозга не

рассматривались.

Теоретическая и практическая значимость, полученных результатов.

Значимость исследования отражена в виде практических рекомендаций по ведению пациентов с головной болью и эпилептическим синдромом у пациентов с глиомами головного мозга. Автором было показано, что при наличии или высоком риске развития головной боли, необходимо ориентироваться, в т.ч. на показатели крови для коррекции проводимой терапии. Вместе с тем, расширенная панель лабораторных маркеров, за счет введения новых показателей, позволит эффективнее прогнозировать течение заболевания и оптимизировать проводимую терапию. В работе также был положен научный задел для последующих исследований. Так, выявленная тенденция к снижению уровня воспаления на фоне лечения антиэпилептическими препаратами, обуславливает перспективность исследований в этом направлении.

Таким образом, в результате проведённой работы были сформулированы новые подходы к ведению пациентов нейроонкологического профиля.

Апробация и внедрение в практику

Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры неврологии и психиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения РФ, и практическую работу АО «Национальный Центр Нейрохирургии» (Казахстан, Астана).

Внедрённые результаты работы позволят дифференцированно подходить к ведению пациентов с глиомами головного мозга, мониторируя прогностические маркеры.

Общая оценка содержания диссертации

Диссертация изложена на 163 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 3 глав с результатами собственных исследований, выводов, заключения, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 202 источника, из них 15– отечественных и 187– зарубежных. Диссертация содержит 58 таблиц и

иллюстрирована 22 рисунками.

Положения, выносимые на защиту, обоснованы. Выводы диссертационного исследования соответствуют задачам, поставленным соискателем в начале научного исследования, полностью отражают содержание работы и соответствуют положениям, выносимым на защиту.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат отражает содержание диссертационной работы. По результатам исследования опубликовано 11 печатных работ, из них 5 журнальных статей, 3 – в рецензируемых изданиях, рекомендованных Перечнем Высшей Аттестационной Комиссии Министерства образования и науки Российской Федерации.

В тексте диссертации встречаются отдельные стилистические погрешности, имеются редкие орфографические опечатки, которые не изменяют смысла текста и не носят принципиального характера.

В процессе ознакомления с диссертацией возникли некоторые вопросы:

1. Оценивалась ли коррелятивная зависимость функциональной активности пациентов от головной боли и уровня маркеров воспаления?
2. Какие антиконвульсанты применяли при лечении эпилептического синдрома? Проводилось ли сравнение их противовоспалительной эффективности?
3. Определялась ли связь головной боли с артериальной гипертензией и дислокационным синдромом?

Ответы на эти вопросы не снизят положительную оценку рецензируемой работы.

Заключение

Диссертация **Ауэзовой Раушан Жуманазаровны** на тему: *«Прогностическая значимость ряда клиничко-лабораторных маркеров у пациентов с глиомами головного мозга»* является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Н.Е.Ивановой. Результаты работы несомненно обладают научной новизной и позволяют оценить активность нейроонкогенеза

через ведущие неврологические синдромы ассоциированные с маркерами воспаления.

Таким образом, по своей актуальности и научно-практической значимости темы, диссертация полностью соответствует требованиям п.9, установленным «Положением о порядке присуждения учёных степеней», утверждённым Постановлением Ауэзовой Р.Ж. Правительства РФ №842 от 24.09.13 г. (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.16 г. №335), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а её автор, **Р.Ж.Ауэзова**, заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.11 – нервные болезни.

Официальный оппонент:

Александр Анисимович Скоромец
Заведующий кафедрой неврологии
ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский
Государственный медицинский университет
им академика И.П. Павлова» МЗ РФ,
академик РАН, доктор медицинских наук,
профессор (14.01.11 – нервные болезни),
Заслуженный деятель науки РФ,
Лауреат государственной премии Молдовы

Подпись проф. А.А. Скоромца заверяю:
Ученый секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский Государственный медицинский
университет им академика И.П. Павлова» МЗ РФ,
доктор медицинских наук, профессор **Виталий Федорович Беженарь**



Телефон: +7(921) 426-14-68
Адрес: 197022, г. Санкт-Петербург,
ул. Льва Толстого 6/8, корп.10
E-mail: askoromets@gmail.com

«29» апреля 2019