

ОТЗЫВ
на автореферат диссертации Михалевской Таисии Михайловны
«Суррогатные молекулярные маркеры как факторы прогноза
глиальных и глионейрональных опухолей у детей»
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.12 – онкология

Глиальные и глионейрональные опухоли у детей характеризуются разнообразием клинических черт и вариантов течения. Иногда больные с глиальными опухолями в течение многих лет остаются стабильными и не нуждаются в каком-либо лечении, в других случаях проходит всего несколько месяцев с момента установления диагноза до смерти больного, несмотря на интенсивную терапию. Ранее выделяемые неблагоприятные прогностические факторы, такие как неполное хирургическое удаление, аксиальная локализация, отсутствие мутации гена IDH1, наличие мутаций гистоновых белков не всегда предвещают агрессивное течение заболевания. Такое переменное течение болезни способствовало поискам новых прогностических факторов.

С этой точки зрения диссертационная работа Михалевской Т.М., посвященная исследованию прогностических и диагностических молекулярных маркеров глиальных опухолей у детей, представляется актуальной, имеющей не только научную, но и потенциально прикладную ценность.

Диссертантом проведено комплексное ретроспективное исследование 175 случаев детских глиальных и глионейрональных опухолей, включающее оценку молекулярно-генетических характеристик опухолей, их гистологических особенностей, иммунофенотипа, клинических аспектов, отдаленных результатов лечения пациентов.

На основании результатов проведенных исследований для широкой клинической практики усовершенствован алгоритм диагностики ограниченных глиом (пилочитарных астроцитом) у детей. Предложен ряд критериев, объективно определяющих риск возврата заболевания, а именно объем хирургического лечения и наличие одного или двух из биомаркеров – мутации BRAFV600E и делеции CDKN2A.

Впервые установлена зависимость между характером сосудистых нарушений и генетическими характеристиками диффузных глиом. Выявлена связь между частотой встречаемости болезни малых сосудов и глиомами «BRAFmut/FGFR2» и «IDH1mut» молекулярных подгрупп. Также определена связь между возникающими паренхиматозными поражениями и молекулярными подгруппами. В перифокальной зоне опухолей, относящихся к подгруппе «BRAFmut/FGFR2» отмечена тенденция к появлению микроинфарктов и лейкоареоза по сравнению с опухолями других молекулярных подгрупп. В окружающей ткани мозга при опухолях, имеющих характеристики «IDH1mut» подгруппы, отмечено увеличение частоты появления кортикальных микроинфарктов.

Автором оптимизирован алгоритм диагностики диффузных глиальных опухолей у детей. Предложенная технология на основе определения молекулярной подписи позволяет выделять крайне неблагоприятные варианты диффузных глиом с высокой вероятностью рецидива заболевания - «BRAFmut-PXA» и «ALT». Установлены показатели выживаемости в «BRAFmut-PXA» и «ALT» группах: бессобытийная выживаемость

составляет $18\pm 12\%$ и $20\pm 17\%$ соответственно, общая выживаемость - $53\pm 19\%$ и $37\pm 20\%$ соответственно.

Выявленные закономерности имеют прогностическое значение в отношении течения заболевания, практическое значение для индивидуального подбора терапии при глиальных опухолях у детей.

Материалы диссертации имеют достаточную опубликованность в 12 печатных работах, в том числе 4 статьи в журналах, рекомендованных перечнем ВАК Республики Беларусь для публикации основных результатов диссертационного исследования, и 7 тезисов. Они были широко представлены на научных конференциях и съездах.

Автореферат диссертации Михалевской Таисии Михайловны «Суррогатные молекулярные маркеры как факторы прогноза глиальных и глионейрональных опухолей у детей», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 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 диагностики и лечения пациентов с глиальными и глионейрональными опухолями головного мозга.

Таким образом, диссертационная работа Михалевской Таисии Михайловны в полной мере соответствует предъявляемым требованиям, а соискатель заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 - онкология.

Заведующий отделом оптимизации терапии опухолей ЦНС,
Врач- детский онколог
Кандидат медицинских наук,
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачёва» Минздрава России

Папуша Людмила Ивановна

Подпись Папуши Людмилы Ивановны заверяю:
Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачёва»
Минздрава России, доктор медицинских наук

Спиридонова Елена Александровна

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации

г. Москва, Российская Федерация

117997, ул. Саморы Машела, д.1,

Тел.: +7 (495) 287 65 70

Факс: +7(495) 664 70 90

info@fnkc.ru, <http://www.fnkc.ru>

«05» мая 2023г