ОТЗЫВ официального оппонента,

доктора медицинских наук Степаняна Мушега Агоевича

на диссертационную работу Полуэктова Юрия Михайловича

«Пилоидные астроцитомы с агрессивным клиническим течением»,

представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10 — нейрохирургия

Актуальность выполненной работы

Диссертационная работа Полуэктова Юрия Михайловича посвящена одной из важных проблем современной нейрохирургии – нетипичному течению пилоидных астроцитом. Пилоидные астроцитомы традиционно относятся к новообразованиям центральной нервной системы с благоприятным прогнозом и низкой степенью злокачественности. Вместе с тем в клинической практике нейрохирурга встречаются больные, у которых после первоначально удовлетворительного результата лечения развиваются ранний рецидив, ускоренный продолженный рост, изменение морфологических характеристик опухоли и, в отдельных случаях, диссеминация по ликворным путям. Существование подобных наблюдений делает недостаточным рассмотрение пилоидной астроцитомы как опухоли с исключительно благоприятным течением.

Особую актуальность эта проблема приобретает у взрослых пациентов. У данной группы больных пилоидные астроцитомы встречаются значительно реже, чем в детском возрасте, а доступность радикальной резекции в большой степени зависит от расположения опухоли. При поражении ствола мозга, хиазмально-селлярной области и спинного мозга стремление к максимальному объему удаления должно соотноситься с риском стойкого неврологического дефицита. В результате нейрохирург сталкивается с необходимостью выбора между наблюдением, повторной операцией и адъювантным лечением при

отсутствии надежных критериев прогнозирования клинического поведения опухоли.

Работа Полуэктова Ю.М. посвящена именно этой клинически значимой ситуации: выявлению пилоидных астроцитом с агрессивным течением, анализу их частоты, клинико-анатомических особенностей, пролиферативной активности и молекулярных признаков. Стремление автора перевести разрозненные клинические наблюдения в диагностический алгоритм представляется своевременным и отвечает потребностям современной нейроонкологии и практической нейрохирургии.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендации

Основой исследования послужил материал крупного специализированного нейрохирургического центра. Автор проанализировал сведения о 308 взрослых пациентах с пилоидными астроцитомами, оперированных в рассматриваемый период, что позволило оценить частоту обнаружения агрессивных форм в хирургической популяции. Для подробного сопоставления клинических характеристик сформированы группы из 26 пациентов с агрессивным течением и 65 пациентов с обычным течением заболевания. Дизайн исследования определен как ретроспективное одноцентровое когортное наблюдение.

В работе использованы клинические и анамнестические данные, результаты нейровизуализации, протоколы хирургических вмешательств, результаты морфологического и иммуногистохимического исследования, включая индекс пролиферативной активности Ki-67. Отдельно анализировались случаи повторных операций, изменения гистологической картины, диссеминации, проведения лучевой и химиотерапии. Значимым преимуществом является попытка проследить отдаленное течение заболевания, в том числе у пациентов, которым первоначальный диагноз был установлен в детстве.

Полученные автором результаты конкретны и клинически интерпретируемы: частота агрессивного течения оценена в 8,4% среди взрослых пациентов данной хирургической серии, в группе агрессивного течения отмечена диссеминация в 7,7% случаев, а среднее значение Ki-67 оказалось выше, чем в группе обычного течения (около 10% против 3,98%; $p<0,05$). Представлены сведения о рецидивировании, повторных вмешательствах и пятилетней выживаемости пациентов, диагноз которым впервые установлен во взрослом возрасте.

При этом ретроспективный характер работы, неодинаковый объем доступного катамнеза и сравнительно небольшое число наблюдений в отдельных подгруппах требуют осторожности при оценке независимой прогностической роли отдельных признаков и эффективности адъювантной терапии. Эти обстоятельства, впрочем, не обесценивают клиническое значение систематизированного автором материала и могут рассматриваться как направления дальнейшей разработки проблемы.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Существенным результатом является формулирование клинико-морфологических признаков пилоидных астроцитом с агрессивным течением, включающих пролиферативную активность, признаки анаплазии, повторное рецидивирование и возможную диссеминацию. Такое определение позволяет обсуждать агрессивность не только как факт очередного рецидива, который при субтотально удаленных опухолях может возникать и при длительном относительно благоприятном течении, но и как сочетание динамических и тканевых характеристик.

Научный интерес представляет анализ анатомического распределения опухолей и установление отсутствия убедительных различий в демографических данных между группами. Показано, что предположить агрессивный вариант только по возрасту пациента или локализации опухоли

нельзя. Особое значение имеет выделение уровня Ki-67 более 8% в качестве признака, требующего углубленной диагностической оценки, а также сопоставление результатов первичных и повторных морфологических исследований.

Практическая ценность исследования определяется предложенным алгоритмом наблюдения и дополнительной диагностики: анализ гистологических признаков, оценка Ki-67, уточняющее молекулярное исследование при подозрении на более агрессивную опухоль, а также пересмотр тактики при раннем рецидиве или продолженном росте после хирургического лечения. Выделение транскриптомных признаков, связанных с изменением экспрессии PRR35, HAS1, CBLN1, GJB3, RHBG и DNAAF1, формирует основу для дальнейшего изучения молекулярных предикторов.

Структура работы и содержание автореферата

Диссертационная работа изложена на 163 страницах машинописного текста, содержит введение, пять глав, заключение, выводы, практические рекомендации и девять приложений. Работа иллюстрирована 18 таблицами и 65 рисунками; библиографический указатель включает 123 источника, в том числе 3 отечественных и 120 зарубежных.

Во вводной части сформулированы цель исследования и шесть задач, направленных на определение агрессивного варианта течения, оценку его встречаемости, сравнительный клинический анализ, изучение Ki-67, поиск молекулярных характеристик и разработку диагностического алгоритма. Представленное описание методики свидетельствует о попытке последовательно связать клинические, морфологические и молекулярные критерии заболевания.

Отдельного внимания заслуживает анализ хирургической серии из 308 пациентов. Автор рассматривает локализацию опухолей и объем выполненной резекции: радикальное удаление в общей серии указано для 64 пациентов (21%),

тогда как в остальных случаях выполнялись нерадикальные вмешательства либо биопсия. Этот материал важен для понимания практических ограничений хирургического лечения пилоидных астроцитом, особенно в функционально значимых анатомических областях.

Содержательная часть исследования включает подробное описание пациентов с повторными вмешательствами, изменения морфологической картины в ходе заболевания, оценку распространенности диссеминации, результатов лучевой и лекарственной терапии. Особое место занимают случаи злокачественной трансформации после продолжительной ремиссии — более десяти лет от первоначального лечения. Подобные наблюдения убедительно показывают, что длительный благоприятный период сам по себе не исключает последующего изменения характера заболевания.

В заключительной части автор сопоставляет характеристики Ki-67 в группах, представляет результаты транскриптомного анализа и предлагает схему диагностических действий при подозрении на агрессивное течение. Выводы охватывают поставленные задачи, а практические рекомендации ориентированы на повышение онкологической настороженности и междисциплинарное обсуждение лечебной тактики. По содержанию автореферата исследование выглядит логически завершенным и ориентированным на решение конкретной клинической задачи.

Полнота изложения основных результатов диссертации в опубликованных научных работах

По материалам диссертации опубликовано 9 печатных работ, в которых отражены основные результаты диссертационного исследования, из них 2 статьи - в научных рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК Минобрнауки РФ, 1 статья - в зарубежном научном журнале (Journal of

Neurology Research Reviews & Reports), 6 –в виде тезисов в материалах отечественных съездов и конференций.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты работы целесообразно использовать в нейрохирургических отделениях, специализирующихся на лечении глиальных опухолей головного и спинного мозга, а также на междисциплинарных нейроонкологических консилиумах. Особое внимание следует уделять пациентам с повторным ростом опухоли после резекции, изменением характера контрастирования и другими признаками неблагоприятной динамики, особенно при сочетании этих проявлений с морфологическими признаками анаплазии или повышенным Ki-67.

Практическую пользу может принести стандартизированный пересмотр исходных и повторных морфологических препаратов, обсуждение возможности углубленного молекулярного профилирования, индивидуализация режима МРТ-контроля и своевременное привлечение нейрохирурга, радиотерапевта, онколога и патоморфолога к определению дальнейшего лечения. Результаты исследования также могут быть использованы в образовательных программах для нейрохирургов и врачей смежных специальностей.

Замечания к работе

Представленная работа вызывает интерес и в целом заслуживает положительной оценки. Вместе с тем при ознакомлении с материалами исследования возникают следующие вопросы дискуссионного характера:

1. Каким образом при оценке прогностического значения Ki-67 учитывались такие потенциально влияющие на исход факторы, как анатомическая локализация опухоли, полнота ее удаления, предшествующая лучевая

терапия и продолжительность наблюдения? Можно ли говорить о независимом прогнозирующем значении Ki-67 без дополнительного многофакторного анализа?

2. При первичном формировании группы агрессивного течения в автореферате фигурирует порог Ki-67 более 5%, тогда как в основных положениях и практических рекомендациях предлагается значение более 8%. Каким способом установлен итоговый порог и оценены его чувствительность и специфичность?

3. С учетом неоднородности режимов лучевой и химиотерапии какие клинические обстоятельства, по мнению автора, должны служить основными показаниями для назначения адъювантного лечения при агрессивном течении пилоидных астроцитом?

Указанные вопросы носят уточняющий и дискуссионный характер, подчеркивают перспективность дальнейших исследований и не меняют положительного впечатления от основной клинической идеи работы.

Недостатки работы

Принципиальных замечаний, снижающих научную и практическую ценность работы, нет. Представленные в работе неточности и отдельные стилистические погрешности носят уточняющий характер и не влияют на основные выводы.

Заключение

Диссертация Полуэктова Юрия Михайловича «Пилоидные астроцитомы с агрессивным клиническим течение», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10. Нейрохирургия, является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой,

которая посвящена актуальной проблеме современной нейрохирургии и нейроонкологии — своевременному выявлению опухолей, клиническое поведение которых не соответствует традиционно благоприятному представлению о пилоидной астроцитоме. Автором систематизирован значительный клинический материал, предложены критерии дополнительного диагностического поиска и практические подходы к ведению пациентов повышенного риска, и соответствует критериям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в ред. от 16.10.2024), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Полуэктов Ю.М., заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10. Нейрохирургия.

Доктор медицинских наук
(3.1.10. Нейрохирургия),
заведующий отделением нейрохирургии
ФГБУ «Клиническая больница №1»
Управления делами Президента РФ Степанян Мушег Агоевич

Согласен на обработку, хранение и передачу моих персональных данных
08.10.2026 г. _____/Степанян М.А./

Подпись д.м.н. Степаняна М.А. заверяю:

Начальник отдела кадров
ФГБУ «Клиническая больница №1»
Управления делами Президента РФ Баламутова Анна Сергеевна

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Клиническая больница №1» Управления делами Президента Российской Федерации
121352, Москва, г. Москва, ул. Старовольнская, д. 10
https://volynka.ru/; тел.: 8 (499) 144-75-14, e-mail: volynka@volynka.ru