

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Нечаевой Анастасии Сергеевны  
«Супратенториальные нейробластомы и ганглионейробластомы у взрослых:  
клинические, морфологические, молекулярно-генетические особенности,  
тактика лечения», представленной на соискание ученой степени кандидата  
медицинских наук по специальностям 3.1.10. Нейрохирургия и 3.1.6.  
Онкология, лучевая терапия

Рецензируемая диссертационная работа посвящена актуальной проблеме современной нейроонкологии – комплексному лечению взрослых пациентов с редкими формами эмбриональных опухолей центральной нервной системы – супратенториальными нейробластомами и ганглионейробластомами. Известно, что супратенториальные нейробластома и ганглионейробластома являются злокачественными опухолями с высокими темпами роста. Однако, в настоящее время течение заболевания у взрослых пациентов мало прогнозируемо, факторы неблагоприятного прогноза не изучены. Молекулярно-генетические маркеры, которые могли бы обладать прогностическим или предиктивным значением для супратенториальных нейробластом и ганглионейробластом неизвестны, а общепринятые стандарты комплексной терапии для данной группы пациентов не разработаны. Учитывая, что 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, диссертационное исследование Нечаевой А.С. является очень актуальным.

Соискателем проведен глубокий анализ клинических, нейровизуализационных, морфологических и молекулярно-генетических особенностей (оценка уровней экспрессии мРНК генов ERCC1, MGMT, TP53, PDGFR- $\alpha$ , VEGF, C-kit,  $\beta$ -tubulin III) супратенториальных нейробластом и ганглионейробластом у 31 взрослого пациента. Проанализированы результаты комплексного лечения (хирургическая резекция, лучевая терапия, химиотерапия первой линии) с оценкой безрецидивной и общей выживаемости.

Диссертантом было установлено, что супратенториальные нейробластома и ганглионейробластома, несмотря на объединение этих новообразований в одну таксономическую единицу в Классификации опухолей центральной нервной системы Всемирной организацией здравоохранения в 2021 году, все же являются двумя различными формами

опухолей со своими клиническими, морфологическими и молекулярно-генетическими особенностями. Так, при ганглионейробластоме дебют заболевания достоверно чаще характеризуется эпилептическими приступами, опухоли отличаются выраженным клеточным и ядерным полиморфизмом, большим количеством митозов, высоким уровнем экспрессии гена VEGF. Продемонстрировано, что у пациентов с ганглионейробластомой продолжительность безрецидивного периода и общая продолжительность жизни ниже, чем у взрослых пациентов с нейробластомой.

На основании проведенного исследования были сформулированы следующие важные заключения и практические рекомендации: при проведении патоморфологического исследования необходимо обращать внимание на наличие опухолевого ганглионарного компонента; наряду со стандартными гистологическим и иммуногистохимическим исследованиями целесообразно выполнение молекулярно-генетического анализа нейробластом и ганглионейробластом супратенториальной локализации с определением экспрессии мРНК генов VEGF, C-kit, ERCC1; у пациентов с ганглионейробластомой необходимо стремиться к тотальному удалению опухоли с последующим проведением краниоспинального облучения и химиотерапией темозоломидом не менее 6 циклов, а у пациентов с нейробластомой рекомендовано удаление более 50% объема опухоли и проведение лучевой терапии на оставшуюся часть опухоли с последующей химиотерапией; пациентам с эмбриональными опухолями ЦНС рекомендуется выполнение МРТ всех отделов спинного мозга перед планированием лучевой терапии; учитывая характерный для ганглионейробластом высокий уровень экспрессии мРНК гена VEGF целесообразно добавление к терапии препарата бевацизумаб.

Полученные соискателем новые научные данные в дальнейшем должны стать базовой основой для разработки персонифицированной тактики лечения взрослых пациентов с супратенториальными нейробластомами и ганглионейробластомами.

Материалы диссертации представлены в 13 печатных работах, в том числе в 3 статьях в журналах, рекомендованных перечнем ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных результатов диссертационного исследования, и 10 тезисах. Результаты исследования были широко представлены на научных конференциях и съездах.

Автореферат диссертации Нечаевой Анастасии Сергеевны «Супратенториальные нейробластомы и ганглионейробластомы у взрослых: клинические, морфологические, молекулярно-генетические особенности,



тактика лечения», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.10 – нейрохирургия и 3.1.6 – онкология, лучевая терапия, в полной мере отражает теоретическую и практическую значимость законченного исследования, а представленные результаты в совокупности являются существенным вкладом в решение актуальной проблемы современной нейроонкологии – лечения взрослых пациентов с супратенториальными нейробластомой и ганглионейробластомой.

Таким образом, диссертационная работа Нечаевой Анастасии Сергеевны в полной мере соответствует требованиям ВАК Российской Федерации, а соискатель заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.10 – нейрохирургия и 3.1.6 – онкология, лучевая терапия.

Рецензент:

Заведующий отделом неврологии и нейрохирургии  
5-й городской клинической больницы г.Минска,  
член-корреспондент НАН Беларуси,  
доктор медицинских наук, профессор  
E-mail: yuri\_shanko@hotmail.com

«23» сентября 2024г.

  
Шанько Юрий Георгиевич  
Подпись Ю. Шанько  
урадованно  
