ОТЗЫВ официального оппонента
доктора медицинских наук Бекяшева Али Хасьяновича
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

Несмотря на высокие показатели долгосрочной выживаемости при типичных пилоидных астроцитомах, отдельные клинические наблюдения демонстрируют стремительное прогрессирование заболевания, многократные рецидивы, диссеминацию и злокачественную трансформацию. Для лечащего врача принципиально важен не только морфологический диагноз, но и своевременная идентификация пациента, у которого стандартная стратегия послеоперационного наблюдения может оказаться недостаточной.

Проблема особенно сложна во взрослой нейрохирургической практике, поскольку опухоли с пилоидными признаками встречаются относительно редко, их анатомическая локализация неоднородна, а агрессивные формы составляют лишь небольшую часть клинической популяции. Дефицит крупных однородных серий затрудняет оценку частоты неблагоприятного течения, разграничение истинных биологических факторов риска и влияния объема резекции, а также сравнение результатов лучевой и лекарственной терапии.

Поэтому работа Полуэктова Ю.М., характеризующая нетипичное течение пилоидных астроцитом, анализ отдаленных исходов и поиск потенциальных прогностических биомаркеров, отвечает важной научной и практической задаче. Разработка воспроизводимых диагностических критериев может стать основой для дифференцированного наблюдения пациентов, более рационального использования молекулярных методов и дальнейших многоцентровых исследований.

Научная новизна

Сформулировано определение для пилоидных астроцитом с агрессивным клиническим течением.

Проведен анализ распространенности пилоидных астроцитом с агрессивным клиническим течением на материале пациентов с пилоидными астроцитомами, прооперированных в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Проведен анализ анатомической локализации пилоидных астроцитом с агрессивным клиническим течением.

Проведено сравнение исходов лечения пациентов с пилоидными астроцитомами и пилоидными астроцитомами с агрессивным клиническим течением.

Определена роль индекса пролиферативной активности для диагностики пилоидных астроцитом с агрессивным клиническим течением.

Впервые определены характерные генетические параметры пилоидных астроцитом с агрессивным клиническим течением.

Предложен диагностический алгоритм для выявления пациентов с пилоидными астроцитомами с агрессивным клиническим течением.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендации

Диссертационное исследование охарактеризовано как обсервационное, продольное, когортное, ретроспективное и одноцентровое. Для расчета частоты агрессивных случаев рассмотрена хирургическая серия из 308 взрослых пациентов с морфологически подтвержденными пилоидными астроцитомами; выявлено 26 наблюдений, соответствующих признакам агрессивного течения. Это позволило автору оценить долю соответствующих случаев как 8,4% в изученной серии.

Для сравнительного исследования использованы сведения о 26 пациентах с агрессивным течением и 65 пациентах с обычным течением. Проанализированы

демографические показатели, анатомическая локализация, хирургическая радикальность, данные повторных морфологических исследований, рецидивирование, выживаемость и лечение. Сбор катамнеза включал информацию из медицинских информационных систем и контакты с пациентами или их родственниками. Приведены примеры многолетней ремиссии с последующим неблагоприятным патоморфозом.

В группе агрессивного течения автор сообщает о рецидиве, потребовавшем повторного вмешательства, у 12 из 22 пациентов с диагнозом, установленным во взрослом возрасте, со средним безрецидивным периодом 44 месяца и медианой 23 месяца. Пятилетняя выживаемость соответствующей взрослой группы оценена в 54,5%. Эти данные подчеркивают клиническую серьезность изучаемой проблемы и обосновывают необходимость более точной оценки риска.

Работа включает статистическое сопоставление пролиферативной активности и сравнительную оценку распределения опухолей по анатомическим областям. Между группами показано статистически значимое различие среднего Ki-67: около 3,98% при обычном течении и 10% при агрессивном. Кроме того, в молекулярном разделе проведено пилотное транскриптомное сравнение шести опухолевых образцов.

Результаты, изложенные в работе, позволяют проследить обоснование основных выводов. Вместе с тем при интерпретации частоты агрессивных форм и выживаемости следует учитывать особенности отбора пациентов хирургического центра, разную длительность и полноту наблюдения, а также небольшие размеры некоторых аналитических подгрупп. Статус Ki-67 как именно независимого предиктора и воспроизводимость экспрессионных маркеров нуждаются в отдельной статистической и внешней проверке.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Важным результатом исследования является попытка дать практическое

определение агрессивного течения пилоидной астроцитомы, не сводя его исключительно к наличию остаточной опухоли или самому факту позднего рецидива. Автор выделяет сочетание неблагоприятной клинической динамики с признаками анаплазии и повышенного пролиферативного потенциала, что является предпосылкой для более воспроизводимого сравнения будущих клинических серий.

Дополнительный вклад в разработку темы вносит анализ большой хирургической серии и оценка частоты выявления агрессивных вариантов, составляющей в исследуемой популяции 8,4%. Сопоставление возрастных и анатомических характеристик не выявило убедительных различий между группами, что обосновывает поиск более информативных тканевых и молекулярных признаков.

В прикладном отношении интерес представляют порог Ki-67 более 8%, анализ динамики пролиферативной активности при повторных вмешательствах и предложенный автором алгоритм, объединяющий морфологическую переоценку, молекулярное уточнение диагноза и наблюдение за пациентом. Указанные решения могут помочь определить группу больных, нуждающихся в дополнительном обследовании и рассмотрении альтернативных лечебных подходов.

Данные транскриптомного анализа о дифференциальной экспрессии PRR35, HAS1, CBLN1, GJB3, RHBG и DNAAF1 представляют самостоятельный поисковый результат. Их значение для индивидуального прогноза должно рассматриваться как перспективное и требующее подтверждения в независимых популяциях. В целом научная новизна состоит не столько в отдельном диагностическом показателе, сколько в постановке комплексной задачи стратификации риска у взрослых пациентов с пилоидными астроцитомами.

Сведения о полноте изложения основных результатов диссертации в опубликованных научных работах

Основные материалы диссертации представлены в 9 публикациях, в которых отражены основные результаты диссертационного исследования, из них 2 статьи - в

рецензируемых изданиях перечня ВАК Минобрнауки России, 1 — в зарубежном научном журнале, 6 — в сборниках тезисов научных отечественных и зарубежных мероприятий.

Диссертационные результаты также докладывались на всероссийских нейрохирургических мероприятиях и профильных конференциях. Тематика публикаций и апробации согласуется с заявленными задачами и свидетельствует о научном обсуждении полученных результатов. Окончательная оценка полноты отражения статистических и молекулярных результатов в печати предполагает ознакомление с текстами публикаций.

Общая характеристика, структура и содержание диссертации, ее завершенность в целом, содержание автореферата

Диссертация изложена на 163 страницах машинописного текста, содержит введение, главу с обзором литературы, главу «материалы и методы», три главы с результатами собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений, список используемой литературы, 9 приложений. Работа содержит 18 таблиц, 65 рисунков и библиографию из 123 источников (3 отечественных и 120 – зарубежных).

Цель исследования сформулирована как изучение частоты агрессивного течения пилоидных астроцитом у взрослых и разработка диагностического и лечебного алгоритмов. Шесть задач последовательно охватывают формулирование определения, анализ встречаемости, сопоставление клинико-демографических факторов, оценку Ki-67, поиск молекулярных характеристик и разработку диагностического подхода.

Материал работы позволяет выделить несколько взаимосвязанных аналитических уровней. На первом уровне дана общая характеристика хирургической серии и продемонстрирована зависимость возможности радикального удаления от анатомической локализации. На втором — проведено сопоставление

двух клинических групп с учетом возраста и локализации опухолей. На третьем — исследовано агрессивное течение во временной перспективе, включая повторные операции, патоморфоз, диссеминацию, эффект адъювантной терапии и показатели выживаемости.

Наиболее интересны представленные сведения о 14 пациентах с последовательными морфологическими исследованиями после повторных операций. Данные о повышении Ki-67 и появлении более неблагоприятных гистологических признаков при рецидивировании демонстрируют необходимость динамического, а не статичного взгляда на опухолевый процесс. Анализ результатов лучевой терапии и химиотерапии, проведенный на небольших неоднородных подгруппах, обоснованно не используется автором для однозначных причинно-следственных выводов об эффективности указанных методов.

Завершающий блок посвящен транскриптомному анализу, сравнению экспрессии генов и практическому алгоритму обследования.

Выводы соответствуют основным направлениям исследования, а рекомендации акцентируют внимание на раннем выявлении неблагоприятного течения, повторной морфологической оценке и междисциплинарном ведении.

Содержание автореферата полностью отражает содержание диссертационной работы, иллюстрации достаточны и информативны. По материалам автореферата можно говорить о завершенности концепции исследования.

Результаты работы могут быть полезны при разработке локальных клинических протоколов динамического наблюдения пациентов с пилоидными астроцитомами, прежде всего при остаточной опухоли, раннем рецидиве, повышенном Ki-67 и неблагоприятном изменении морфологической картины. Перспективным направлением является формирование регистров, включающих стандартизированную информацию об объеме резекции, повторных вмешательствах, лучевой и лекарственной терапии, морфологических и молекулярных признаках и продолжительности катамнеза.

Результаты целесообразно представлять на междисциплинарных консилиумах и использовать для планирования дальнейших проспективных, желательно многоцентровых исследований. Для практического внедрения пороговых значений и экспрессионной панели важно оценить их диагностическую точность, влияние на клинические решения и добавочную ценность по сравнению с традиционными факторами риска. Подобная последовательность позволит превратить исследовательские находки в проверяемые инструменты принятия решений.

Замечания к работе

Представленная работа имеет научную и практическую ценность. Критических замечаний, упущений или ошибок при анализе данной работы не выявлено.

Имеются методологические ограничения, характерные для исследований редких опухолей, что не влияет на характер и значение полученных результатов и сделанных выводов.

Заключение

Диссертация Полуэктова Юрия Михайловича «Пилоидные астроцитомы с агрессивным клиническим течением», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10. Нейрохирургия, является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена важная научно-практическая задача — разработка критериев выявления и диагностики неблагоприятно протекающих пилоидных опухолей центральной нервной системы у взрослых пациентов с учетом клинических, морфологических и молекулярных характеристик, которая имеет важное значение для нейрохирургии. Работа объединяет анализ обширной хирургической популяции, изучение катамнеза и поисковое исследование новых потенциальных прогностических признаков.

Представленные в диссертационной работе результаты дают основания считать исследование актуальным, оригинальным и востребованным для

клинической практики. По своей достоверности полученных результатов, обоснованности выводов, научной, теоретической и практической значимости диссертационная работа соответствует критериям пп.9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842 (в действующей редакции постановлений Правительства Российской Федерации), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, 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. Медицинские науки),
заведующий отделением нейроонкологии
НИИ клинической онкологии имени академика РАН и
РАМН Н.Н. Трапезникова
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

_____**Бекяшев Али Хасьянович**

Согласен на обработку, хранение и передачу моих персональных данных

_____/Бекяшев А.Х./

«17» ноября 2026 г.

Подпись д.м.н. Бекяшева А.Х. заверяю:

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
кандидат медицинских наук — Кубасова Ирина Юрьевна

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации
115522,г. Москва, Каширское шоссе,24
Тел. 8(499)324-24-24, e-mail: info@ronc.ru; сайт: https://www.ronc.ru/