

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Парфенова Валерия Евгеньевича, директора государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И.Джанелидзе», на диссертацию Медведевой Ольги Александровны «Медуллобластомы у детей: особенности хирургической тактики и отдаленные последствия комплексного лечения», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.18 – Нейрохирургия.

### **1. Актуальность избранной темы исследования.**

Медуллобластомы - наиболее распространенные злокачественные опухоли головного мозга у детей. Анализ диагностических подходов и лечения медуллобластом необходимо как для разработки и оптимизации показаний к терапевтическому и хирургическому лечению, так и для изучения положительных исходов различных методов лечения, включающих хирургическое лечение, лучевую терапию и химиотерапию, и их влияние на развивающийся организм ребенка.

Благодаря современным достижениям медицинской науки медуллобластомы в настоящее время являются одной из самых изученных злокачественных опухолей головного мозга у детей, что позволяет получать высокий уровень выживаемости при использовании современных методов диагностики и комплексного лечения. Однако не все проблемы решены. Наличие неврологической симптоматики после оперативного лечения препятствует своевременному назначению лучевой и химиотерапии. Появление эндокринных, нейропсихологических и отоневрологических последствий проведенного лечения негативным образом сказывается на качестве жизни пациентов в дальнейшем. Для оценки протоколов лечения необходимо учитывать не только показатели общей и безрецидивной

выживаемости, но и состояние ребенка после оперативного лечения, влияние лучевой и химиотерапии на появление отдаленных последствий.

В последнее время наличие молекулярно-генетических методов исследования и иммуногистохимии дало импульс к исследованию клинических особенностей течения заболевания и влияния различных мутаций на выживаемость пациентов.

## **2. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.**

В обзоре литературы представлен анализ данных отечественных и зарубежных авторов по изучаемой проблеме. Обоснованы актуальность и новизна работы, подробно освещены вопросы, связанные с диагностикой, лечением и возникающими осложнениями после проведенного лечения.

Сформулированные автором положения, выносимые на защиту: обязательное проведение стратификации на группы риска способствует снижению поздних осложнений; наличие остатка опухоли менее 1,5 см<sup>2</sup> не ухудшает уровня выживаемости и снижает риск развития неврологических осложнений при инфильтративном росте опухоли; результаты обоснованы и доказаны статистически. Диссертантом показано, что при суммарном анализе выживаемости и отдаленных последствий комплексного лечения медуллобластом возможно в перспективе найти точки приложения новых методик, таких как молекулярно-генетические и иммуногистохимические исследования. Распределение пациентов на группы риска с учетом, помимо радикальности удаления опухоли и стадии метастазирования, молекулярно-генетических групп медуллобластом, позволило выделить группу низкого риска, для которой возможно снижение доз лучевой терапии и более щадящие протоколы химиотерапии в послеоперационном периоде.

## **3. Степень достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.**

Поставленные автором задачи успешно решены на основе адекватных методов исследования и использования современных диагностических

аппаратов. Подтверждается выборкой пациентов: 93 пациента. Примененный в соответствии с целью и задачами дизайн исследования, адекватные современные методы диагностики, использование статистических методов обработки данных, делают результаты и выводы диссертационного исследования достоверными и обоснованными в соответствии с принципами доказательной медицины.

#### **4. Новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций.**

О научной новизне исследования свидетельствует использование современных методов диагностики и обследования единообразной группы пациентов с привлечением смежных специалистов. Автором предложен метод выбора хирургического доступа в зависимости от размера и расположения опухоли.

Впервые подробно описаны неврологические последствия оперативного лечения медуллобластомы и динамика неврологического дефицита. Определена общая и безрецидивная выживаемость пациентов с медуллобластомой, пролеченных по протоколу M2000. Изучены отдаленные последствия комплексного лечения, включая нейропсихологические, эндокринные и отоневрологические последствия. Разработаны методики по коррекции эндокринных нарушений после проведенного лечения.

Проанализированы клинические особенности различных молекулярно-генетических групп медуллобластом, их влияние на выживаемость и отдаленные результаты.

#### **5. Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати.**

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, которые отражают основные положения, результаты и выводы. Публикации включают 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК, и 5 работ в виде тезисов в материалах съездов и конференций, главы в монографии и клинических рекомендаций.

## **6. Содержание автореферата.**

Автореферат соответствует основным положениям диссертации, полностью отражает научную проблему, выводы и практические рекомендации могут быть использованы в клинической практике.

## **7. Замечания**

Работа выполнена на достаточно профессиональном, научном и методическом уровнях, однако содержит ряд недочетов:

- При анализе данных в работе есть указание на то, что наиболее благоприятный исход, в виде стопроцентной 5-летней безрецидивной выживаемости, был зафиксирован у пациентов с десмопластической медуллобластомой. При этом десмопластические медуллобластомы по молекулярно-генетической классификации относятся к группе SHH, в которой безрецидивная выживаемость составила 75% (вместо 100%). Значит ли это, что более важным для прогноза выживаемости является морфологическая структура опухоли, а не её молекулярно-генетическое тестирование?

- Исследовали ли Вы частоту развития послеоперационной гидроцефалии, причину возникновения и её влияния на отдаленные исходы, в том числе на высшие психические функции?

Высказанные замечания не принципиальны и не снижают высокого уровня диссертации.

## **Заключение**

Диссертационная работа Медведевой Ольги Александровны на тему: «Медуллобластомы у детей: особенности хирургической тактики и отдаленные последствия комплексного лечения» является законченным самостоятельным исследованием, в котором содержится решение важной задачи - совершенствование лечения детей с медуллобластомой. Данная работа по своему теоретическому уровню, научной новизне и практическому

значению удовлетворяет требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.18 – нейрохирургия.

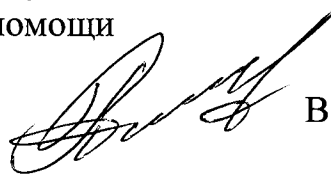
Официальный оппонент:

Директор

государственного бюджетного учреждения

«Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И.Джанелидзе»

доктор медицинских наук, профессор



В.Е.Парфенов

192242, г.Санкт-Петербург, Будапештская ул., дом 3, лит.А

Тел. 8(812)774-86-75

E-mail: sekr@emergency.spb.ru

Подпись профессора Парфёнова Валерия Евгеньевича заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета

государственного бюджетного учреждения

«Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И.Джанелидзе»

доктор медицинских наук, профессор



В.Ф. Озеров

22 сентября 2016