

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор
По научной работе
ФГБОУ ДПО РМАПО
Минздрава России
д.м.н., профессор
А.Г. Куликов
2016



ОТЗЫВ
ведущего учреждения – ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Министерства здравоохранения РФ о научно-практической ценности диссертации Медведевой Ольги Александровны на тему: «Медуллобластомы у детей: особенности хирургической тактики и отдаленные последствия комплексного лечения», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.18 – Нейрохирургия.

Актуальность темы

Медуллобластома - злокачественная опухоль задней черепной ямки с высокой частотой метастазирования по ликворным путям. Медуллобластома является самой распространенной злокачественной опухолью головного мозга у детей.

Усовершенствование нейрохирургической техники, а также применение в клинической практике протоколов комплексного лечения, включающих лучевую и полихимиотерапию, способствовало увеличению общей выживаемости до 70-80%. До настоящего времени вопрос выживаемости пациентов был ключевым, мало внимания уделялось исследованию отдаленных последствий лечения. В настоящее время, учитывая высокие показатели выживаемости, встал вопрос о качестве жизни пациентов, после проведенного лечения. С другой стороны, развитие иммуногистохимии и молекулярно-генетических исследований выявили закономерности между наличием экспрессии генов или мутации и определенной локализацией опухоли, высокой выживаемостью пациентов, отсутствием метастазов и гендерной принадлежностью.

Научная и практическая ценность диссертации

В диссертационной работе подробно проанализированы современные методы нейровизуализации и их характерные особенности при медуллобластомах, которые уже на дооперационном этапе дают предположительный диагноз и позволяют выполнить необходимые исследования без послеоперационных артефактов, такие как МРТ всех отделов спинного мозга с контрастным усилением с целью выявления метастазов.

В работе проведен анализ хирургических особенностей удаления медуллобластом. В частности, при инфильтративном росте в область ствола головного мозга необходимо оставлять участок опухоли, не внедряясь в ствол головного мозга. Остаток опухоли менее 1,5см² не влияет на показатели выживаемости.

Впервые проведено детальное изучение отдаленных последствий комплексного лечения медуллобластом на единой когорте больных. Доказано, что когнитивные нарушения выявлены у 100% детей, эндокринные нарушения у 98%, снижение слуха у 21% детей.

Для каждой молекулярно-генетической группы (WNT, SHH, группа 3, группа 4) медуллобластом определены клинические характеристики, на основании которых возможно на дооперационном этапе отнести пациента к той или иной группе, что влияет на выбор дальнейшего адъювантного лечения. При анализе клинических характеристик 4 молекулярно-генетических групп медуллобластом было отмечено, что дети более старшего возраста относятся к группе WNT, в то время, как дети более младшего возраста, к группе 3. Для пациентов группы WNT характерен классический тип медуллобластом, без разницы по полу, с редкими метастазами. К группе SHH относятся все десмопластические медуллобластомы, чаще встречается у мальчиков, редко имеются метастазы. К группе 3 относится наибольшее количество крупноклеточных/ анапластических медуллобластом, также встречаются классические медуллобластомы, превалирует у мужского пола,

характерно наличие метастазов по головному и спинному мозгу. К группе 4 относится наибольшее количество медуллобластом, чаще классического типа, но встречаются и крупноклеточные/анапластические типы, с большим преобладанием у мальчиков, у половины на момент диагноза выявляются метастазы. Также стоит отметить, что во всех группах опухолевые клетки в ликворе встречаются с одинаковой частотой – 17%.

Значимость полученных соискателем результатов

Адекватный выбор хирургического доступа и правильная хирургическая тактика при инфильтрации ствола головного мозга способствует уменьшению риска развития неврологических осложнений после операции. Тщательная стратификация пациентов на группы риска с учетом радикальности удаления опухоли, стадии метастазирования и биологии опухоли, позволит достичь уменьшения отдаленных последствий комплексного лечения без ущерба для показателей выживаемости.

Анализ структуры отдаленных осложнений показал значимость наблюдения пациента у эндокринолога, нейропсихолога и отоневролога для своевременного выявления и коррекции осложнений. При оценке протоколов лечения необходимо учитывать не только показатели общей и безрецидивной выживаемости, но и отдаленные последствия проведенного лечения.

Изучение молекулярно-генетических особенностей медуллобластомы позволит в дальнейшем применять таргетные препараты, которые значительно снижают риск возникновения отдаленных осложнений.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Полученные данные о дифференциальной диагностике медуллобластом по данным КТ и МРТ-исследований, клинических характеристиках молекулярно-генетических групп медуллобластом, выявляемых нарушениях после комплексного лечения необходимо внедрить в циклы профессиональной переподготовки специалистов и циклы повышения квалификации врачей по специальности «Нейрохирургия». Разработанные

критерии выбора хирургического доступа, стратификацию пациентов на группы риска необходимо включить в практику нейрохирургов в стационаре.

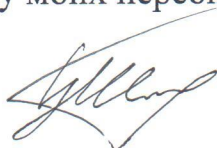
С учетом научно-практической ценности полученных результатов работу целесообразно продолжить и развить коллективами Научно-исследовательского Института нейрохирургии им.акад.Н.Н. Бурденко, Российского онкологического научного центра им.Н.Н.Блохина, Федерального научно-клинического центра детской гематологии, онкологии иммунологии им.Дмитрия Рогачева.

Таким образом, диссертация Медведевой Ольги Александровны является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи – усовершенствование протокола комплексного лечения медуллобластом у детей, имеющей существенное значение для нейрохирургии, что соответствует критериям, установленным п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г., № 842 (в ред. от 21.04.2016 №335).

Отзыв обсуждался на научной конференции кафедры Нейрохирургии 15.09.2016 г., протокол №9/16.

Доктор медицинских наук (14.01.18),
доцент, профессор кафедры нейрохирургии
ФГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России
125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1
E-mail: shahinian@inbox.ru
Тел.:8(499)972-85-97

Согласен на обработку моих персональных данных



Шагинян Гиа Гарегинович

Подпись доктора медицинских наук, профессора Г.Г.Шагиняна
удостоверяю:

Ученый секретарь
ФГБОУ ДПО РМАПО
Минздрава России



Савченко Людмила Михайловна