

Отзыв

на автореферат диссертационной работы Диникиной Юлии Валерьевны на тему «ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ И ОЦЕНКА ИСХОДОВ РЕФРАКТЕРНЫХ И РЕЦИДИВИРУЮЩИХ ФОРМ МЕДУЛЛОБЛАСТОМЫ У ДЕТЕЙ», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.21. Педиатрия и 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Медуллобластома является высокоагрессивной и крайне гетерогенной опухолью, занимающей лидирующие позиции в структуре злокачественных новообразований центральной нервной системы у пациентов детского возраста. Несмотря на использование интенсивных комбинированных программ лечения с включением хирургического метода, системной многокомпонентной химио- и лучевой терапии в первой линии, сохраняется вероятность развития рефрактерных форм и рецидивов заболевания, которые еще до 2000х годов определялись как инкурабельные состояния. Тем не менее, следует отметить, что на сегодняшний день, разработка новых подходов к химиотерапевтическому лечению, современные методы лучевой терапии, способствуют повышению показателей выживаемости пациентов, в том числе с рефрактерными и рецидивирующими случаями медуллобластомы.

Актуальность настоящего диссертационного исследования определяется отсутствием в Российской Федерации стандартизованных подходов к противорецидивной терапии медуллобластомы, что в первую очередь определяется нехваткой данных о факторах риска развития рефрактерных/рецидивирующих форм заболевания, его клиническом течении и исходах. Обзор публикаций, посвященных данной проблеме в международных базах данных, указывает на возрастающий интерес профессионального сообщества, тем не менее все еще свидетельствует об ограниченном количестве выполненных исследований с изучением неоднородных и малочисленных когорт. Зарегистрированные продолжающиеся клинические исследования, направленные на поиск новых возможностей второй и последующих линий противоопухолевой

терапии медуллобластомы, до настоящего времени не продемонстрировали эффективных результатов.

В выполненном диссертационном исследовании, с включением достаточного для достижения достоверности результатов, числа пациентов, автором получены новые сведения о клиническом фенотипе медуллобластомы в разные фазы болезни, а также факторах риска, определяющих агрессивное течение заболевания в случаях рецидива. Определен вклад факторов со стороны пациента, опухоли и терапии первой линии в показатели выживаемости пациентов.

Проведенный сравнительный ретроспективный анализ эффективности различных методов противоопухолевой терапии второй и последующих линий, позволил разработать алгоритмы выбора лечения для пациентов с рефрактерной/рецидивирующей медуллобластомой, что имеет высокое практическое значение для врачей-детских онкологов. Изучение сопряженной ранней токсичности различных режимов системного лечения в сочетании с их эффективностью, доказало преимущества использования с циторедуктивной целью метрономной химиотерапии. Согласно полученным данным, на сегодняшний день представляется невозможным отказаться от применения метода лучевой терапии в качестве локального контроля заболевания, ввиду его наибольшего вклада в увеличение продолжительности жизни больных и несмотря на его высокую ассоциированную токсичность.

Работа несет значимую научную новизну, так как выполнен анализ отдаленных результатов лечения рефрактерных и рецидивирующих форм медуллобластомы не только в аспектах продолжительности жизни пациентов, но также отдаленной коморбидности и качества жизни излеченных пациентов. Несмотря на продемонстрированный мультисистемный характер регистрируемых в исследуемой когорте осложнений, а также их довольно высокую частоту, качество жизни пациентов с достигнутой продолжительной ремиссией, в большем проценте случаев остается удовлетворительной. Автором неоднократно подчеркивается необходимость длительного мониторинга соматического статуса ребенка с привлечением мультидисциплинарной команды специалистов, с целью

максимально своевременной диагностики осложнений и применения адекватных методов их коррекции.

Ю.В. Диникиной детально проанализированы алгоритмы наблюдения ребенка с медуллобластомой на разных этапах терапии, при этом очень убедительно продемонстрирована роль и вклад врача педиатра и детского онколога на различных этапах оказания медицинской помощи. Предложенные модификации существующих алгоритмов скрининга, ранней диагностики и мониторинга рецидивов, обоснованы и крайне убедительны.

Не вызывает сомнений, что результаты настоящего диссертационного исследования, имея высокую практическую значимость, будут активно внедряться в повседневную деятельность клинических отделений педиатрии, детской онкологии и медицинской реабилитации, а также амбулаторного звена здравоохранения.

Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации в полной мере отражают успешность комплексного решения важной медицинской проблемы – разработки оптимальной стратегии оказания помощи пациентам детского возраста с рефрактерной/рецидивирующей медуллобластомой с отсутствием аналогов в России и за рубежом.

Следует отметить, что несмотря на заверченный характер исследования, автором проанализирована и предложена перспектива дальнейшей разработки темы, включающая необходимость проведения проспективных многоцентровых рандомизированных исследований, направленных на поиск новых более эффективных и менее токсичных технологий терапии рефрактерной/рецидивирующей медуллобластомы.

Автореферат написан грамотным языком с логичным, последовательным, доступным изложением материала, содержит достаточное количество наглядных таблиц, рисунков, графиков и диаграмм, отражающих основные результаты исследования. Замечаний к автореферату, помимо незначительного числа ошибок технического характера, нет.

Таким образом, основываясь на выполненном объеме исследований, научной новизне и практической значимости работы Диникиной Юлии Валерьевны на тему «Оптимизация терапии и оценка исходов рефрактерных и

рецидивирующих форм медуллобластомы у детей», можно сделать вывод о полном соответствии п.9, п.10, п.11, п.13, п.14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденному постановлением правительства РФ от 24.09.2013 №842 (со всеми изменениями и дополнениями), а ее автор Диникина Юлия Валерьевна заслуживает присуждения ей искомой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.21 «Педиатрия» и 3.1.6 «Онкология, лучевая терапия».

Профессор кафедры педиатрии
ФГБУ ФНОЦ МСЭ и Р им. Г.А. Альбрехта
Минтруда России,
заведующий отделением химиотерапии
(противоопухолевой лекарственной терапии) и
комбинированного лечения опухолей у детей
ГБУЗ «СПбКНПЦиО им. Н.П. Напалкова»,
д.м.н.

 М.Б. Белогурова

Подпись доктора медицинских наук, профессора
Белогуровой Маргариты Борисовны заверяю

Руководитель кадровой службы  Р.Ю. Зубкова

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-образовательный центр медико-социальной экспертизы и реабилитации им. Г.А. Альбрехта» Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации
Адрес: 195067, Санкт-Петербург, ул. Бестужевская, 50
Телефон: 8 (812) 448-87-78
E-mail: reabin@center-albreht.ru
Web сайт: center-albreht.ru

«02» апреля 2025г.