

Отзыв

на автореферат диссертации Диникиной Юлии Валерьевны на тему «Оптимизация оказания помощи детям с рецидивирующими и рефрактерными медуллобластомами на основе стратификации факторов риска и оценки исходов терапии», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям

3.1.21. Педиатрия; 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Диссертационная работа Ю.В. Диникиной посвящена решению актуальной проблемы педиатрии и детской онкологии – оптимизации стратегии оказания помощи пациентам детского возраста с рефрактерными формами медуллобластомы и рецидивами этой опухоли. Следует отметить, что на сегодняшний день представления о закономерностях течения заболевания, оптимальных подходах к противоопухолевой терапии, а также вопросы продолжительности и качества жизни указанной когорты больных крайне скудно представлены в литературе и валидные исследования данных проблем в РФ не проводились. Прежде всего, это связано орфанным характером изучаемой патологии, что делает особенно ценными исследования, включающие репрезентативное количество пациентов больных с длительным периодом наблюдения. Наиболее актуальными вопросами, требующими скорейшего решения, являются выбор оптимальных подходов к химио-/лучевой терапии, учитывая предпочтенность пациентов с рефрактерным и рецидивирующим течением медуллобластомы, а также оценка исходов болезни. Научный и практический интерес представляет изучение различных факторов, оказывающих влияние на показатели выживаемости, в особенности молекулярно-генетические характеристики медуллобластомы. Учитывая, что в фокусе внимания находится популяция детей, большую клиническую значимость имеют и вопросы отдаленных побочных эффектов лечения. Очевидно, что выбор режимов противоопухолевого лечения должен определяться не только эффективностью в отношении основного заболевания, но и с учетом переносимости терапии, рисков развития ранних и отдаленных осложнений, прогнозирования инвалидизации. Сегодня, лечение рефрактерных и рецидивирующих опухолей является одним из важнейших вызовов современной нейроонкологии.

Для достижения поставленной цели, автором были сформулированы адекватные задачи, для решения которых выбраны современные и актуальные методы исследования с включением всестороннего статистического анализа. Методология выполнения диссертационной работы, критерии включения пациентов понятны, в полном объеме представлены в соответствующем разделе автореферата. Формат многоцентрового ретро- и проспективного исследования с включением однородной выборки пациентов, выделяемые группы больных для сравнительного анализа, позволяет получить статистически значимые результаты.

Научная ценность и практическая значимость представленного диссертационного исследования не вызывают сомнений. Полученные данные имеют высокую степень

применимости в клинической практике, что подтверждается результатами внедрения в лечебную работу практических учреждений здравоохранения, оказывающих помощь пациентам с онкологическими заболеваниями и медуллобластомой, в частности. Впечатляющее число опубликованных научных трудов, а также представленных научных докладов на междисциплинарных конгрессах, съездах, конференциях международного, федерального и регионального значения, свидетельствуют о высоком научном интересе сообщества к изучаемой проблеме и полученным результатам.

- Из наиболее значимых результатов настоящего диссертационного исследования, отражающих его научную новизну и практическую значимость, следует отметить следующее: в работе получены новые сравнительные данные об особенностях клинического течения медуллобластомы в разные фазы болезни, позволяющие предложить модификации существующих подходов к педиатрическому скринингу и наблюдению пациентов с изучаемой нозологией, а также для детей, находящихся в группе риска.
- автором доказана сниженная токсичность и сопоставимая эффективность «метрономных» режимов низкодозной химиотерапии как метода «сдерживания» по сравнению с высокоинтенсивными программами химиотерапии, включая высокодозную химиотерапию.
- на основании детального многопараметрического анализа, в работе обоснована необходимость применения лучевой терапии, в том числе повторной, как ключевого метода локального контроля, имеющего статистически значимый положительный вклад в показатели общей и беспрогрессивной выживаемости.

Полученные результаты обобщены в практически значимые алгоритмы выбора противоопухолевой терапии второй линии у пациентов с рефрактерными и рецидивирующими медуллобластомами. Анализ клинических факторов, таких как анамнез жизни, стадия заболевания, гистологические и молекулярно-генетические особенности опухоли, объем проведенной противоопухолевой терапии первой линии, также позволили автору решить вопросы прогнозирования исходов болезни в рамках представленной стратификации рисков. Детальная оценка отдаленных токсических эффектов терапии и качества жизни пациентов, достигших второй/последующих ремиссий медуллобластомы, демонстрирует сохранение удовлетворительного качества жизни у большей части излеченных пациентов, несмотря на высокий процент регистрируемых осложнений, включающих неврологические, эндокринные, слуховые, зрительные нарушения. Таким образом, акцентируется внимание на необходимости длительного мультидисциплинарного мониторинга соматического статуса ребенка с данной патологией с привлечением специалистов соответствующего профиля. Совокупность полученных в исследовании данных позволила разработать алгоритмы курации пациента

детского возраста с диагнозом «медуллобластома» с определением дифференцированной роли врача педиатра и врача-детского онколога на всех этапах оказания медицинской помощи.

Сформулированные автором и выносимые на защиту положения корректны, обоснованы, в полном объеме соответствуют проблеме, решаемой в диссертационной работе.

Текст автореферата изложен грамотно, хорошо структурирован, отражает основное содержание работы, соответствует установленным требованиям. Принципиальных замечаний к автореферату нет.

Заключение

Автореферат Диникиной Юлии Валерьевны «Оптимизация оказания помощи детям с рецидивирующими и рефрактерными медуллобластомами на основе стратификации факторов риска и оценки исходов терапии» полностью соответствует п.9, п.10, п.11, п.13, п.14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. №842 (со всеми изменениями и дополнениями), а его автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.21. Педиатрия и 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Директор института гематологии, иммунологии и клеточных технологий ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Д.Рогачева»

чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор

Алексей Александрович Масчан

Подпись чл.-корр. РАН, д.м.н., профессора

Алексея Александровича Масчана заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Д.Рогачева»

доктор медицинских наук, доцент



Дмитрий Сергеевич Блинов

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 117198, г. Москва, ул. Саморы Машела, д.1

Телефон: +7 (495) 287 – 65 - 70

E-mail: info@dgoi.ru

Web сайт: www.fnkc.ru

«23» апреля 2025г.