

О Т З Ы В

на автореферат диссертационной работы Диникиной Юлии Валерьевны на тему «Оптимизация оказания помощи детям с рецидивирующими и рефрактерными медуллобластомами на основе стратификации факторов риска и оценки исходов терапии», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.21. Педиатрия и 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Актуальность темы выполненного диссертационного исследования обусловлена высокой распространенностью медуллобластомы у пациентов детского возраста в структуре злокачественных опухолей центральной нервной системы. Очевидно, что за последние десятилетия изменилась парадигма оказания помощи детям с указанной патологией, что обусловлено улучшением показателей выживаемости, повлекший за собой возрастающую значимость вопросов качества жизни излеченных пациентов. Учитывая возможности применения новых современных подходов противоопухолевого лечения, даже рецидивы медуллобластомы, в том числе повторные, могут быть отнесены к потенциально курабельным состояниям. Тем не менее, на сегодняшний день, отсутствуют унифицированные программы их лечения, что обусловлено недостаточным количеством данных об их эффективности и сопряженной токсичности. Не вызывает сомнения, что пациенты детского возраста, особенно в периоды раннего детства, получавшие противоопухолевую терапию с включением нейрохирургического лечения, комбинированной химиотерапии и лучевой терапии, будут иметь высокие риски развития ранней и отдаленной полиорганной токсичности, тем самым определяя крайне высокое значение программ мультидисциплинарного мониторинга, их своевременного лечения и реабилитации. Любой вариант токсичности может являться ограничением к продолжению противоопухолевой терапии, обуславливать риски инвалидизации и требовать немедленной коррекции с участием специалистов разных профилей.

В рамках выполненного диссертационного исследования впервые на большой группе пациентов автором изучены клинические аспекты течения медуллобластомы в разные фазы болезни, на основании которых разработаны и предложены к практическому применению алгоритмы педиатрического скрининга и мониторинга, которые рекомендуется использовать при наблюдении и обследовании пациентов с указанной патологией.

В работе подробно проанализированы факторы риска раннего прогрессирования и летальности в случаях рефрактерной и рецидивирующей медуллобластомы, позволившие разработать такой клинически значимый инструмент прогнозирования исходов заболевания для врачей-детских онкологов как стратификация рисков.

Отдельно выполнен анализ эффективности и сравнительная оценка ассоциированной токсичности различных режимов химиотерапии, при этом особую важность представляют продемонстрированные преимущества применения режимов сниженной интенсивности, а также нецелесообразность применения высокодозной химиотерапии с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток. Помимо системной противоопухолевой терапии в работе проведена оценка вклада локальных методов контроля, таких как хирургическое лечение и лучевая терапия. Полученные данные имеют также высокую практическую значимость в аспектах выбора противоопухолевой терапии при рефрактерных/рецидивирующих медуллобластомах, которые были обобщены в разработанном алгоритме выбора тактики лечения указанной группы пациентов.

Несомненным достоинством работы является исследование соматических исходов заболевания с влиянием на качество жизни у детей, достигших второй и/или последующей ремиссии медуллобластомы. Автором, помимо доказанной возможности достижения продолжительной выживаемости у пациентов с рефрактерной/рецидивирующей медуллобластомой, представлена частота и тяжесть различных вариантов ассоциированной коморбидности. При этом интересным фактом является отсутствие регистрации случаев клинически значимых отдаленных осложнений у каждого пятого пациента, а также довольно высокие показатели качества жизни, несмотря на тип основного заболевания и объем проведенной терапии.

Все методы исследований в рамках диссертационной работы, соответствуют своим функциональным задачам и возможностям с целью обеспечения репрезентативности результатов. Объем выборки является достаточным для обеспечения статистической значимости полученных данных, и, следует отметить, что для изучаемой нозологии является уникальным и конкурирует с проводимыми международными исследованиями. Выбранная автором русскоязычная педиатрическая версия стандартизированного международного опросника по оценке утилитарного индекса здоровья HUI 2/3 является современным валидированным инструментом для комплексной оценки качества жизни излеченных пациентов.

Результаты исследования в автореферате изложены подробно, последовательно, подкреплены достаточным числом таблиц и рисунков. Использованный в работе подход к анализу данных научно обоснован и подкреплен литературными данными. Положение, выносимые на защиту и выводы, сделанные в работе, соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации четко сформулированы при этом, несомненно, отражают вклад в решение актуальных вопросов по двум заявленным специальностям.

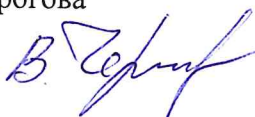
По теме диссертации опубликовано 39 научных работы, из них 31 статья в медицинских журналах, рекомендованных в Перечне журналов Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования России по специальностям 3.1.21. Педиатрия, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия. Результаты работы, представляя высокую практическую значимость, внедрены в повседневную деятельность стационарных и амбулаторных отделений педиатрии, детской онкологии, а также используются в учебном процессе. Работа апробирована в достаточном объеме, результаты исследования были доложены на многочисленных региональных, федеральных и международных конференциях и съездах.

Принципиальных замечаний к автореферату нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Автореферат Диникиной Юлии Валерьевны «Оптимизация терапии и оценка исходов рефрактерных и рецидивирующих форм медуллобластомы у детей» полностью соответствует 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, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Профессор кафедры онкологии, гематологии и
лучевой терапии РНИМУ имени Н.И. Пирогова
Минздрава России, д.м.н., профессор,
член-корреспондент РАЕН



Чернов Вениамин Михайлович

Подпись доктора медицинских наук, профессора Чернова Вениамина Михайловича заверяю

Ученый секретарь ФГАОУ ВО
РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России,
кандидат медицинских наук, доцент



Демина Ольга Михайловна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
«Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.
Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 117513, Москва, ул. Островитянова, д.1, строение 6.

Телефон: 8 (495) 434-14-22

E-mail: rsmu@rsmu.ru

Web сайт: <http://rsmu.ru>

«21» 03 2025г.