

Отзыв

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

Распространенность и неопределенные прогнозы для рефрактерных и рецидивирующих форм медуллобластомы у детей определяют высокую актуальность темы диссертационного исследования. Несмотря на применение комплексных подходов к лечению в первой линии, включая высокоинтенсивные режимы химиотерапии, у трети пациентов в различные сроки будут иметь место прогрессирование или рецидив заболевания, что вероятно обусловлено формированием лекарственно-резистентных клонов опухоли. При этом выбор противорецидивной терапии в большинстве случаев ограничен и определяется совокупностью клинических и молекулярно-генетических особенностей основного заболевания, факторов со стороны пациента и объема предшествующей терапии. Крайне важными остаются аспекты сохранения здоровья излеченных пациентов и нормального качества жизни, тем самым определяя основную задачу перед врачами-специалистами - оптимальный выбор лечебной тактики. Важно отметить, что на сегодняшний день, стандарты терапии указанной когорты пациентов не унифицированы ввиду недостаточного количества проводимых исследований.

Целью диссертационной работы была разработка персонализированных подходов к оказанию помощи детям с рецидивирующими и рефрактерными формами медуллобластомы на основании оценки соматических исходов и прогноза выживаемости и на сегодняшний день не имеет аналогов в РФ. Исследование выполнено в формате многоцентрового ретро- и проспективного с включением достаточного для получения валидных данных числа пациентов.

Научная новизна и практическая значимость

Автором изучено клиническое течение медуллобластомы в разные фазы болезни, выявлены прогностически значимые факторы риска агрессивного поведения медуллобластомы в случаях рефрактерных и рецидивирующих форм с применением многопараметрического анализа, а также проведена оценка исходов в аспектах соматического здоровья и качества жизни пациентов, что еще в большей степени подчеркивает ценность представленной работы.

Следует отметить представленную всестороннюю оценку основного заболевания, начиная с фазы дебюта, эффективности и ассоциированной токсичности различных режимов

противоопухолевой терапии с применением утвержденных международных критериев. Большое внимание автор уделяет молекулярно-генетическим данным, определяющим биологическое поведение опухоли.

Доказанные автором преимущества использования режимов химиотерапии сниженной интенсивности в качестве противорецидивного лечения в сочетании с лучевой терапией, имеют весомый вклад в практическое здравоохранение. Разработанный алгоритм выбора противоопухолевой терапии второй линии сможет быть использован в повседневной деятельности врачами детскими онкологами профильных стационаров. На основании выполненного анализа данных была разработана стратификация рисков заболевания, которая может применяться для предикции исходов рефрактерной/рецидивирующей медуллобластомы, а также лежать в основе последующих рандомизированных исследований.

Достоверность полученных результатов, обоснованность выводов и практических рекомендаций

Достоверность полученных данных основана на большой выборке больных с длительным периодом наблюдения. В исследование включено 270 пациентов с рефрактерной/рецидивирующей медуллобластомой, медиана наблюдения за выжившими больными составила 91 мес. Используемые в ходе диссертационного исследования методы адекватны поставленным задачам. Анализ полученных данных выполнен с применением современных методов статистики; были выполнены одно- и многопараметрический анализы. Представленный объем материала и качество проведенного анализа полученных в диссертационной работе данных позволяют корректно сформулировать выводы и положения, выносимые на защиту, и практические рекомендации. Они полностью обоснованы и соответствуют полученным результатам.

Результаты работы неоднократно и в достаточном объеме докладывались на российских и международных конгрессах, в российских и зарубежных публикациях.

Автореферат написан грамотным языком, материал изложен логично, последовательно, доступно, оформление соответствует требованиям ВАК. Принципиальных замечаний нет.

Заключение

Таким образом, на основании анализа автореферата можно сделать вывод, что диссертация Диникиной Юлии Валерьевны на тему «Оптимизация терапии и оценка исходов рефрактерных и рецидивирующих форм медуллобластомы у детей» по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов соответствует всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, согласно пункту 9 «Положения о присуждении ученых

степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 с изменениями и дополнениями от 18 марта 2023 года №415, а сама автор, Диникина Юлия Валерьевна, заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.21. «Педиатрия» и 3.1.6 «Онкология, лучевая терапия».

Заведующий детским онкологическим отделением,
ведущий научный сотрудник научного отдела
инновационных методов терапевтической онкологии и
реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии
им. Н.Н. Петрова» Минздрава России
доктор медицинских наук, доцент



С.А. Кулева

Подпись доктора медицинских наук, профессора
Кулевой Светланы Александровны заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России
доктор медицинских наук



А.О. Иванцов



Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 197758, Россия, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68

Телефон: +7 (812) 439-95-55)

E-mail: center.petrova@niioncologii.ru

Web сайт: www.niioncologii.ru

“ 01 ” апреля 2025 г.