

ОТЗЫВ

Официального оппонента, доктора медицинских наук
Семёновой Жанны Борисовны
на диссертацию к.м.н. Кима Александра Вонгневича

РЕЦИДИВ НЕЙРОЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ

представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по
специальности 14.01.18 – **нейрохирургия.**

Актуальность темы

Вопросы нейроонкологии детского возраста, несмотря на все достижения современной медицины, остаются актуальными. Опухоли головного мозга у детей продолжают занимать лидирующее положение по распространенности среди онкологических заболеваний в детском возрасте, сохраняются высокие показатели смертности 0,7-0,8 на 100 тыс. [RenziS., 2020]. И конечно, остро стоит вопрос рецидивов заболевания, при которых результаты лечения на порядок хуже. Продолжительность безрецидивного периода и выживаемость больных, во многом определяется своевременной диагностикой, позволяющей оптимизировать результаты лечения [RenziS., 2020].

Существующие методы оценки объема опухоли (как первичной, так и её рецидива) не позволяют получить достоверную и своевременную верификацию прогрессии НЭО [MacDonald et al., 1990; Therasse P., 2000; Park JK, 2010], что так же остается вопросом и требует своего решения.

С этих позиций значимость приобретает прогноз заболевания, где прогноз следует рассматривать как инструмент контроля над течением заболевания. В настоящее время нет достоверной информации о факторах риска развития рецидива НЭО у детей.

Представленная диссертационная работа посвящена очень важной проблеме в детской нейрохирургии – прогнозированию и профилактике рецидива бластоматозного процесса с разработкой рациональной тактики повторных нейрохирургических операций.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций

Исследование основано на достаточно большом клиническом материале (457 больных

детского возраста с нейроэпителиальными опухолями головного мозга). Достоверность полученных выводов и заключений определяется наличием достаточного количества больных, применением современных методов обследования, корректным использованием современного математического анализа при обработке полученных данных.

Диссертационная работа богата информативными иллюстрациями и таблицами. Выводы диссертации основаны на результатах работы и полностью соответствуют ее цели и решаемым задачам. Благодаря качественной статистической обработке полученных данных и наглядному представлению результатов работы в тексте диссертации, обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций не вызывает сомнений.

Заключение и практические рекомендации научно обоснованы и опираются на результаты диссертационной работы.

Степень достоверности полученных в результате исследования данных высокая и подтверждена внедрением работы в практику. Результаты работы используются как в учебном процессе на кафедре детской невропатологии и нейрохирургии ФГБОУВО «Северо-западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» и кафедре нейрохирургии факультета подготовки кадров высшей квалификации института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» так и непосредственно в клиническую практику нейрохирургических отделений. Что представляется чрезвычайно важным.

Помимо этого, основные положения и выводы диссертационного исследования были доложены и обсуждены на многочисленных региональных, федеральных и международных конференциях и съездах, опубликованы в виде статей в ведущих медицинских журналах.

Оценка структуры и содержания работы, ее завершенности в целом, недостатки работы

Диссертация построена по классическому принципу и состоит из введения, 7 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, который включает 341 источник, из них 41 отечественный и 300 зарубежных, приложения. Работа представлена на 372 страницах машинописного текста, содержит 54 таблицы, иллюстрирована 172 рисунками.

Проведенное научное исследование имеет высокий уровень новизны. На большом клиническом материале автором получены данные о частоте, особенностях клинического течения, нейровизуализационных характеристиках НЭО при его повторном росте у больных детского возраста с учетом индивидуальных особенностей ребенка, характера бластоматозного процесса и молекулярно-генетических данных, хирургической тактики, объема адъювантной терапии.

Впервые, на большой репрезентативной группе больных детского возраста соискатель показал, что предикторами рецидива НЭО являются возраст ребенка, гистоструктура и степень анаплазии опухоли, полнота удаления новообразования.

Показано значение экспрессии Hsp70 и PD-L1 в качестве прогностических маркеров рецидива у больных детского возраста с глиальными новообразованиями.

Приведены результаты кинетики и средняя скорость роста НЭО головного мозга у детей при рецидиве с использованием виртуального 3D-моделирования, а также степень валидности принципа Коллинза для разных гистологических вариантов данной группы новообразований.

Подтверждено, что при повторном росте НЭО метод интраоперационной флуоресценции с 5-АЛК, безопасность которого в детском возрасте доказана, увеличивает радикальность удаления злокачественных глиальных опухолей.

Анализ ближайшего и отдаленного послеоперационного периода показал, что повторные нейрохирургические вмешательства не сопровождаются значимым снижением качества жизни у больных детского возраста с НЭО.

Результаты сравнительного анализа исходов у оперированных и не оперированных больных детского возраста с повторным ростом НЭО позволили сделать очень важное заключение - наличие метастазов, в отличие от тяжелого состояния ребенка (ниже 40 баллов по Lansky), не является противопоказанием для проведения повторного хирургического лечения.

К одному из самых важных заключений следует отнести положение о том, что удаление нейроэпителиальной опухоли головного мозга при её повторном росте достоверно улучшает результат - увеличивает общую выживаемость, независимо от возраста, гистоструктуры и степени анаплазии новообразования, наличия метастазов, и не ухудшает качество жизни. Ограничением является тяжелое состояние ребенка (ниже 40 баллов по Lansky).

На основании методов математического статистического анализа диссертант показал, что наиболее значимым предиктором рецидива опухоли остается радикальность удаления.

Повышенная экспрессия Hsp70 у детей со злокачественными глиомами и корреляция низких значений шаперона с высокой частотой рецидива ПА подтверждает предположение, что белок теплового шока играет важную роль в активации противоопухолевого иммунного ответа, а также показывает необходимость дальнейшего изучения данного пептида с целью уточнения его диагностического и терапевтического потенциала.

Сравнительный анализ показал, что наиболее точным методом измерения объема опухоли головного мозга является метод виртуального 3D-моделирования и только в случаях, когда форма опухолевого узла приближается к эллипсу, возможно использование формулы объема эллипсоида.

Получила дальнейшее совершенствование хирургическая тактика при повторных операциях, предложен алгоритм её выполнения в зависимости от характера роста опухоли и

особенностей предыдущего лечения (патент №2414862 от 2011, патент № 2454943 от 2012).

Имеет очень большое значение разработанная шкала прогнозирования рецидива НЭО у больных детского возраста, которая должна быть использована в клинической практике для оценки прогноза и разработки персонализированной тактики ведения пациента.

Выполненное А.В. Кимом диссертационное исследование имеет высокую теоретическую и практическую значимость, а внедрение предложенных автором подходов в клиническую практику будет способствовать улучшению результатов лечения детей с нейроэпителиальными опухолями.

Представлены 2 патента и акты внедрения результатов исследования в различных детских стационарах Российской Федерации.

По теме диссертации имеется 81 печатная работа, в том числе, 19 публикаций в рецензируемых журналах, рекомендованных перечнем ВАК Министерства науки и образования РФ, 1 монография. 8 статей – в журналах, индексируемых в международных базах данных. Получено 6 патентов на изобретения.

Во всех этих публикациях изложены основные положения диссертации. Оформление работы соответствует требованиям ВАК Министерства образования и науки РФ.

Выводы диссертационной работы логично вытекают из поставленных задач и соответствуют положениям, выносимым на защиту.

Имеется ряд неточностей и опечаток. Замечания являются несущественными и не снижают научной значимости исследования.

В целом работа завершена в рамках поставленных целей и задач, однако в процессе изучения возникли некоторые вопросы:

1. Желательно подробнее остановиться на последней задаче – «представить рациональную систему профилактики, ранней диагностики и лечения рецидива/процедива НЭО головного мозга у больных детского возраста». В чем заключается профилактика? И можно ли повлиять на развитие рецидива?
2. С этих позиций желательно было бы уточнить влияние адьювантных методов лечения на частоту рецидива НЭО у детей
3. Как в предложенной Вами концепции представлен персонализированный подход к лечению?

Имеющиеся недостатки и стилистические погрешности обсуждены с автором, признаны не принципиальными и не влияющими на общую положительную оценку проведенного исследования.

Заключение

Диссертация к.м.н. Кима Александра Вонгиевича «РЕЦИДИВ НЕЙРОЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ», является самостоятельной завершенной квалификационной научной работой, выполненной на высоком научно-методическом уровне. В ней содержится решение актуальной для практического здравоохранения проблемы.

Результаты работы следует широко представить в печати в виде монографии и донести до широкого круга нейрохирургов, онкологов, неврологов и врачей других смежных специальностей, что позволит повысить раннюю диагностику рецидивов НЭО и выбрать своевременное оптимальное лечение.

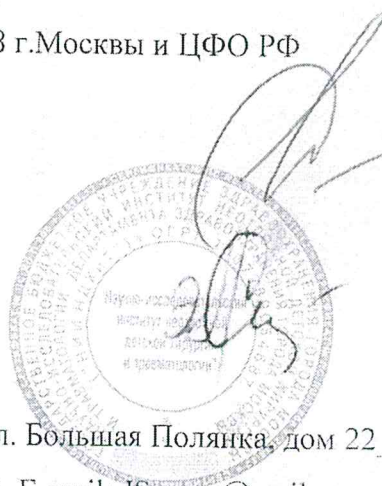
Учитывая актуальность темы, достоверность, новизну, большую практическую и научную значимость полученных результатов, а также аргументированность выводов и практических рекомендаций, диссертационная работа к.м.н. Александра Вонгиевича Кима «Рецидив нейроэпителиальных опухолей головного мозга у детей» соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842, а сам автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.18 - нейрохирургия.

Руководитель отделения нейрохирургии и нейротравмы
«Научно-исследовательского института
неотложной детской хирургии и травматологии» ДЗ Москвы
Доктор медицинских наук (14.01.18)
Главный специалист детский нейрохирург ДЗ г.Москвы и ЦФО РФ

Ж.Б. Семёнова

Подпись д.м.н. Семеновой Ж.Б. заверяю
Ученый секретарь НИИ НДХиТ

Э.А. Сологуб



Адрес организации: _119180, г. Москва, ул. Большая Полянка, дом 22_

Телефон организации: __+7-495-633-58-21 E-mail: JSeman@mail.ru_

04.03.2021