



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР НЕЙРОХИРУРГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Н.Н. БУРДЕНКО
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России)

ОГРН:1027739375080; ИНН/КПП:7710103758/771001001

№ _____

" ____ " _____ 202__ г.

На № _____ от _____

Отзыв доктора медицинских наук Г.Л. Кобякова, заместителя главного врача по онкологии, профессора кафедры нейрохирургии с курсами нейронаук ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России на автореферат диссертации Ольховой Людмилы Владимировны на тему «Прогностические факторы и влияние высокодозной полихимиотерапии с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток на результаты лечения атипичных тератоид-рабдоидных опухолей центральной нервной системы у детей»,

представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.28 «гематология и переливание крови» и 3.1.6 «онкология, лучевая терапия».

Актуальность. Атипичная тератоид-рабдоидная опухоль (АТРО) – редкая опухоль центральной нервной системы (ЦНС) с агрессивным течением, которая составляет 1–2% всех опухолей головного и спинного мозга в детском возрасте, и еще реже встречается у взрослых (старше 18 лет). В структуре заболеваемости детей первого года жизни доля АТРО составляет 40–50% всех эмбриональных опухолей ЦНС, у детей до 3-х лет, медиана возраста дебюта заболевания – 18 месяцев. Показатели выживаемости детей с АТРО очень низкие, но в последние годы в связи с внедрением современных мультимодальных протоколов терапии несколько улучшились. На сегодняшний день в терапии пациентов с АТРО ЦНС применяется мультимодальный подход с использованием хирургического, химиотерапевтического и лучевого методов лечения, тем не менее прогностическая роль каждого метода до конца не определена. В настоящее время опубликованы данные ряда международных исследований по лечению АТРО ЦНС, в которых, тем не менее они не

складывается картины консенсусного подхода к лечению указанной нозологии. Крайне важным является выявление факторов благоприятного прогноза с целью подхода к дифференциальной тактике лечения (с учетом раннего возраста пациентов).

Анализ результатов исследования

В представленной работе впервые в Российской Федерации проанализированы результаты лечения 155 пациентов из различных регионов страны с гистологически подтвержденным диагнозом АТРО ЦНС. Выявлены факторы благоприятного прогноза пациентов с АТРО ЦНС – возраст старше 12 месяцев, отсутствие метастазирования на момент постановки диагноза, тотальная резекция первичного опухолевого очага, проведение лучевой терапии, интратекальной/интравентрикулярной химиотерапии, высокодозная полихимиотерапия с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток, молекулярная группа опухоли TYR. Это позволяет оценить роль отдельных методов лечения и в перспективе усовершенствовать методы стратификации пациентов в рамках мультимодальной программы терапии с учетом клинических и биологических характеристик опухоли.

Особого внимания заслуживает раздел, посвящённый влиянию молекулярно-биологических особенностей опухолевых клеток у пациентов с АТРО на результаты общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования. В данной работе впервые в Российской Федерации сравнительный анализ выживаемости пациентов в зависимости от молекулярно-биологических групп опухоли и проведена попытка стратификация пациентов на группы риска. В результате данной работы было установлено, что наличие принадлежности опухолевых клеток к молекулярной группе TYR является благоприятным прогностическим фактором, подтверждены более высокие показатели выживаемости в группе стандартного риска (пациенты старше 12 месяцев при наличии принадлежности опухоли к молекулярной группе TYR) как для всей когорты пациентов, так и в контексте протокола лечения АТРО-2006.

В настоящей работе было продемонстрировано, что высокодозная полихимиотерапия с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток

является относительно эффективным методом лечения пациентов с АТРО ЦНС: на результаты влияют также возраст пациента на момент постановки диагноза (до 12 месяцев – сопряжено с худшей выживаемостью, или более 12 месяцев – выживаемость лучше), ответ на предшествующую терапию, распространенность опухолевого поражения и молекулярно-биологическая характеристика опухолевых клеток. Стоит подчеркнуть, что в данной работе были четко определены показания для проведения данного метода терапии: пациенты младше 12 месяцев и при определении молекулярной группы АТРТ-SHN, АТРТ-МУС при условии достижения полного или частичного ответа на фоне стандартной полихимиотерапии. Токсичность данного метода при терапии пациентов с АТРО ЦНС оказалась приемлемой и не превышала данных, указанных ранее в международной литературе при использовании методики при иных онкологических заболеваниях.

Достоверность полученных на основании диссертационного исследования выводов не вызывает сомнений и обусловлена репрезентативностью выборки обследованных больных, применением современных сертифицированных методов исследования и выбором адекватных критериев для статистического анализа. По теме диссертации опубликовано 14 печатных научных работ, в том числе 10 статей в рецензируемых журналах, из них 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК. Промежуточные результаты исследования были представлены и обсуждены на международных и Всероссийских научно-практических конференциях. Основные теоретические и практические положения диссертации представлены в виде докладов на научно-практической конференции «Инновационные методы лечения онкологических и гематологических заболеваний у детей», II объединенном конгрессе НОДГО и РОДО «Актуальные проблемы и перспективы развития детской онкологии и гематологии в Российской Федерации», V Петербургском международном онкологическом форуме «Белые ночи», XV Международная конференция «Актуальные вопросы детской гематологии, онкологии и иммунологии», 6th Biennial Pediatric Neuro-Oncology Research Conference, the 51th Congress of the “Society International of Paediatric Oncology” (SIOP), the 52th Congress of the “Society International of Paediatric Oncology” (SIOP), the 19th International Symposium on Pediatric Neuro-Oncology (ISPNO).

Научные положения, выводы и заключения диссертации подтверждены достаточным количеством объектов исследования, использованием клинических, инструментальных,

морфологических исследований, современными методами статистической обработки полученных данных.

Результаты работы имеют практическую направленность, так как могут быть внедрены в деятельность гематологических отделений стационаров лечебных учреждений. Практическая значимость исследования заключается в разработке и внедрении в клиническую практику индивидуального подхода к стратификации групп риска, что позволяет персонализировать план лечебной программы.

Автореферат оформлен традиционно, принципиальных замечаний нет.

Заключение

Диссертационное исследование Ольховой Людмилы Владимировны на тему «Прогностические факторы и влияние высокодозной полихимиотерапии с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток на результаты лечения атипичных тератоид-рабдоидных опухолей центральной нервной системы у детей», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по шифрам специальностей 3.1.28 «гематология и переливание крови» и 3.1.6 «онкология, лучевая терапия», является законченной научно-квалификационной работой, раскрывает многие аспекты персонифицированной тактики ведения пациентов с АТРО ЦНС.

По содержанию, новизне, теоретической и практической значимости, диссертация соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» постановление Правительства РФ №842 от 24.09.2013 года (с изменениями в редакции постановлений Правительства РФ №335 от 21.04.2016 года, №748 от 02.08.2016 года, № 650 от 29.05.2017, №1024 от 28.08.2017, №168 от 01.10.2018), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Ольхова Л.В. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.28 «гематология и переливание крови» и 3.1.6 «онкология, лучевая терапия».

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России №662 от 01.07.2025г.), необходимых для работы диссертационного совета 68.1.007.01.

Заместитель главного врача по онкологии,
профессор кафедры нейрохирургии с курсами нейронаук
ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии
им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России
доктор медицинских наук
14.01.18 – нейрохирургия
14.01.12 – онкология

Кобяков Г. Л.

Контактные данные:

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 125047, Москва, 4-я Тверская-Ямская улица, дом 16.

[http:// www.nsi.ru](http://www.nsi.ru).

адрес электронной почты: info@nsi.ru.

телефон: +7 499 972-86-68.

Подпись д.м.н. Кобякова Григория Львовича заверяю.

Ученый секретарь
ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии
им. ак. Н.Н.Бурденко» Минздрава России
кандидат медицинских наук

«14» ноября 2022 г.



Данилов Г.В.