ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента Н.А.Сусулевой на диссертационную работу Натальи Владимировны Рощиной на тему «Комплексная оценка отдаленных последствий противоопухолевого лечения детей и подростков», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 - Онкология

Актуальность темы диссертации. Выраженные успехи в лечении злокачественных опухолей у детей привели к длительной свыше 5-10 и более лет выживаемости преобладающего числа пациентов. Появилась целая когорта лиц, у которых в детстве проводилось лечение по поводу различных видов злокачественных опухолей. С годами, прошедшими от начального лечения, у этих лиц выявляются отдаленные последствия, которые являются причиной существенного снижения состояния здоровья, вплоть до летального исхода в ряде случаев. Поэтому к проблеме отдаленных последствий противоопухолевой терапии уделяется все больше и больше внимания. Однако наибольшее число зарубежных публикаций касается преимущественно пациентов с опухолями центральной нервной системы и лейкозами. В отечественной литературе имеются лишь единичные работы. Результаты подробного изучения отдаленных последствий противоопухолевой терапии лежат в обосновании современной лечебной тактики первичных опухолей: исключение применения ряда химиопрепаратов и замена их на другие; сокращения объемов, или исключения вовсе лучевой терапии и др., а также проведение комплекса профилактических мероприятий. Очень важным аспектом проблемы является определение групп риска по развитию конкретных видов отдаленных последствий для проведения направленной диспансеризации, позволяющей установить изменения на ранних, обратимых стадиях, что влияет на успех дальнейшего лечения этих осложнений и улучшает качество жизни

пациентов.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность и научная новизна. Впервые в России на репрезентативном клиническом материале проведено изучение отдаленных последствий противоопухолевой терапии детей и подростков с экстракраниальными солидными опухолями и злокачественными лимфомами. Проведена комплексная оценка частоты и тяжести поздних осложнений в зависимости от нозологической формы заболевания, возраста, пола и вида лечения с использованием наиболее информативных методов, характеризующих состояние тиреоидной, репродуктивной и сердечно-сосудистой систем, углеводно-жирового обмена. Оценка функции гонад дополнена контрольной группой из 10 здоровых женщин. Убедительно продемонстрировано значение определения содержания антимюллерова гормона в сыворотке крови для наиболее полной оценки состояния овариального резерва у женщин. Материал основывается на случаях полной ремиссии продолжительностью от 3 до 33 лет, со средним сроком 10,5 +/- 5,5 лет, что по критериям детской онкологии соответствует выздоровлению этих пациентов. В лечении больных применялись повсеместно используемые программы лечения, что делает универсальными данные по частоте и выраженности отдаленных побочных эффектов.

Автором в диссертации подробно представлены выбранные для статистического анализа данных параметры и методики, которые достаточны для получения аргументированных положений и закономерностей. Статистическая обработка материала выполнена с использованием пакета современных статистических программ, что позволяет считать результаты и выводы диссертационного исследования обоснованными, и подчеркивает достоверность полученных автором результатов, а также обоснованность положений, выносимых на защиту. Выводы диссертации закономерно вытекают из основных положений, защищаемых автором, и аргументируют практические рекомендации. Достоверность диссертационной

работы обеспечена достаточным числом наблюдений, с типичной структурой наиболее часто встречающихся в детском и подростковом возрасте форм злокачественных новообразований, которым проводились современные программы лечения.

Значимость для науки и практики результатов диссертации и конкретные пути использования. Проведенное исследование показало достаточно высокий процент (40,6%) случаев поздних осложнений после противоопухолевого лечения пациентов с солидными интракраниальными опухолями и злокачественными лимфомами в период от 3 до 33 лет (в среднем 10,5+/-5,5 лет) от его окончания. По мере удлинения сроков наблюдения частота осложнений увеличивается, что определяет научную и практическую значимость полученных автором результатов. Оправдано внимание, которое было уделено автором в отношении поздних нарушений тиреоидного и метаболического статуса, репродуктивной и сердечно-сосудистой систем. Наибольшее влияние на развитие поздних осложнений оказывали лучевая терапия и использование алкилирующих препаратов. В случаях применения лечебных программ лимфомы Ходжкина, не содержащих агентов алкилирующего действия, резко снижалась частота гипогонадизма с 40% до 5%. И это яркая иллюстрация того, как исследование поздних осложнений обосновывает изменение программ лечения. Вызывает интерес факт развития поздних осложнений при применении одной химиотерапии, при отсутствии в схемах алкилирующих агентов, а также неожиданно высокая частота повреждения гонад у пациентов с нефробластомой, которым проводилось лечение в возрасте старше 5 лет, что требует дальнейшего изучения и показывает перспективы продолжения исследований в данной области. Важное практическое значение имеет выявление осложнений без клинических проявлений, только на основании специально проведенного обследования, обосновывающее проведения диспансеризации по разработанному автором алгоритму и постоянного динамического наблюдения специалистами: эндокринологами,

кардиологами, репродуктологами, онкологами. Полученные данные важны для широкого круга врачей: педиатров, детских хирургов, узких специалистов детского возраста, детских онкологов, в случае развития поздних осложнений до 18 лет, взрослых онкологов, терапевтов и узких специалистов, в случаях, которые учащаются от увеличения сроков окончания противоопухолевого лечения, развития поздних осложнений после 18 лет.

Степень завершенности диссертации и качество выполнения работы. Диссертация Н.В.Рощиной построена по монографическому плану и каждую главу собственных данных по анализируемым видам поздних осложнений предваряет литературная справка. Такой прием концентрирует внимание, подготавливает к лучшему пониманию излагаемого собственного материала, подчеркивает его новизну и значимость. Необходимо отметить хорошее владение автором литературой и четкий, ясный стиль изложения. Материал, представленный в диссертации, соответствует цели и всем 5 задачам работы. Спектр и количество использованных автором источников достаточны для освещения проблемы и соответствующих методов ее решения. Работа четко структурирована, целостна, подходы к решению задач системны. Дизайн работы составлен грамотно, что позволило использовать широкий спектр современных информативных методов, адекватных для решения поставленных задач. Высокий методический уровень выполнения работы может явиться примером разработки тем подобной направленности. Работа иллюстрирована 40 таблицами и 13 рисунками. Выводы (их 8) логически вытекают из анализа проведенного исследования и соответствуют поставленным задачам. Таким образом, диссертационная работа Н.В.Рощиной является самостоятельным законченным научным трудом, обладает несомненной научной новизной, практической и теоретической значимостью. Научные положения, выводы и рекомендации обоснованы полученными результатами, имеют статистическое подтверждение и полностью соответствуют специальности 14.01.12 – Онкология.

Обнаруженные единичные опечатки в работе не умаляют ее высокой научной и практической ценности.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати. Полученные в исследовании данные отражены в 11 печатных работах, из них 3 - обширные статьи в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ для публикаций материалов диссертаций. Основные положения работы представлены и обсуждены на представительных научных форумах Российского уровня, в материалах съездов стран СНГ и в материалах международной конференции (в США).

Соответствие содержания автореферата основным идеям и выводам диссертации. Изложенный на 25 страницах автореферат полностью отражает содержание диссертации и наряду с опубликованными работами достаточно полно раскрывает суть работы и результаты исследования. Выводы соответствуют поставленным задачам и отражают цель исследования. Автореферат написан хорошим языком и убедительно формулирует необходимость продолжения и дальнейшее направление исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Рощиной Натальи Владимировны «Комплексная оценка отдаленных последствий противоопухолевого лечения детей и подростков», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи - комплексной оценки частоты и тяжести отдаленных последствий противоопухолевого лечения у пациентов, перенесших в детстве злокачественные заболевания, как основы создания системы профилактических мероприятий, ранней диагностики и эффективного лечения поздних осложнений, имеющая существенное значение в области онкологии. По актуальности, объему и новизне проведенных

исследований, квалифицированному и современному методологическому подходу, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов, полноте изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем, работа полностью соответствует критериям, установленным п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» № 842 от 24 сентября 2013 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года № 335), предъявляемым Министерством образования и науки Российской Федерации к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Рощина Наталья Владимировна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

23 ноября 2016г.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, доцент,
профессор кафедры детской
онкологии ФГБОУ ДПО
«Российская медицинская академия
последипломного образования
Минздрава России

125993, г. Москва,
Ул. Баррикадная, д. 2/1
Тел. +7 (499) 252-21-04
Факс:+7 (499) 254-98-05

E-mail:rmapo@rmapo.ru

Даю согласие на использование моих персональных данных

Сусулева Наталья Александровна

Подпись оппонента д.м.н. Сусулевой Натальи Александровны заверяю:

Ученый секретарь
ФГБОУ ДПО РМАПО
Минздрава России Савченко Людмила Михайловна

24.11.2016 г.