УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе

ФГБОУ ВО СПБГУ

д.г-м.н., профессор

_____ А.Аплонов С.В.

«24» 11 2016 г.

ОТЗЫВ

ведущего учреждения – ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» о научно-практической ценности диссертации Рощиной Натальи Владимировны на тему «Комплексная оценка отдаленных последствий противоопухолевого лечения детей и подростков», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

Актуальность темы выполненной работы

Актуальность исследования не вызывает сомнений, поскольку автор выделяет целый ряд важных и до конца неизученных проблем, решение которых является важной задачей. Отдаленные последствия специфической терапии являются наиболее частой причиной снижения качества жизни пациентов излеченных от злокачественных опухолей в детском и подростковом возрасте.По данным литературы,наиболее тяжелые осложнения возникают у пациентов, излеченных от лейкозов, опухолей центральной нервной системы, рецидивов новообразований и у больных высоких групп риска, получавших высокодозную химиотерапию с трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток, однако и стандартные курсы химио- и лучевой терапии, используемые при лечении новообразований с более благоприятным течением, таких как лимфомы, опухоль Вильмса и др., приводят к возникновению самых различных отдаленных последствий. Число публикаций, касающихся поздних осложнений у пациентов с солидными опухолями не так велико, и в

основном они представленыпреимущественно в англоязычной литературе.А в отечественной имеются лишь немногочисленные работы, касающиеся поздних осложнений лечения лейкозов и опухолей ЦНС, а исследований в которых бы проводилась многосторонняя оценка поздних осложнений противоопухолевого лечения у пациентов с различными солидными экстракраниальными опухолями и злокачественными лимфомами на территории Российской Федерации, практически, нет.

За последние 30-40 лет значительно улучшилась выживаемость детей, страдавших злокачественными новообразованиями и связано это в первую очередь с внедрением в клиническую практику агрессивных схем химиотерапии и новых цитостатических препаратов, которые могут в большей степени приводить к возникновению отсроченных побочных эффектов. В лечении большинства детей со злокачественными новообразованиями используется комбинированная и комплексная терапия, включающая сочетание лекарственной, лучевой терапии и оперативного лечения и до конца остаются не изученными вопросы об "вкладе" каждого из методовввозникновение ятрогенных осложнений.Изменения могут затрагивать различные органы и системы организма: эндокринную, сердечно-сосудистую, легочную,мочевыделительную и т.д, вследствие этого решение задач комплексной оценки частоты и тяжести поздних осложнений лечения являются несомненно актульным.

Научная новизна исследования

В решении поставленных задач отчетливо видна научная новизна и практическая значимость исследования. Н. В. Рощина впервые на большом клиническом материале оценивает частоту и тяжесть поздних осложнений у пациентов леченных в детском возрасте с наиболее часто встречающимися экстракраниальными опухолями,показывает корреляциюряда поздних осложнений противоопухолевого лечения с возрастом, полом, используемыми методами лечения и сроком, прошедшим с момента его окончания, объясняет необходимость долгосрочного наблюдения онкологом,

эндокринологом и кардиологом за пациентами, излеченными в детстве от злокачественных новообразований.

Диссертационная работа основана на большом клиническом материале и выполненна в одном из старейших детских онкологических отделений страны - в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова. В рецензируемой работе автор использует ретро- и проспективный материал о лечении и обследованиив одном лечебном учреждении 160 пациентов, страдавших солидными эктракраниальными опухолями и злокачественными лимфомами. Подобный анализ, при условии его комплексности (обследование, наблюдение), несомненно, имеет большое научно-практическое значение для проведения адекватных профилактических мероприятий и улучшению качества жизни излеченных пациентов.

Значимость для науки и практики

Автор подробно и всесторонне анализирует поздние осложнения противоопухолевого лечения удетей и подростков, проводит их анализ, выясняет спектр симптомовна которые необходимо обратить внимание при наблюдение за пациентами, перенесшими лечение злокачественных опухолей в детском возрасте и дает рекомендации, которые помогут ранней диагностике данных состояний.

В ходе исследования доказано, что в 40,6 % случаев лечение злокачественных лимфом и экстракраниальных опухолей приводит к поздним осложнениям со стороны щитовидной железы, репродуктивной системы и метаболического статуса.Анализ позднихосложнений лечения у детей с лимфомой Ходжкина показал, что нарушение тиреоидного гомеостата, чаще отмечались у пациентов получавших алкилирующие препараты.Автором показано, что нарушение фертильности у женщин в ранние сроки, напрямую связано с использованием лучевой терапии на область таза и высокодозной полихимиотерапии, тогда как аналогичные

изменения у части пациенток, при использовании стандартной химиотерапии, могут проявляться лишь через десятилетия.

В исследовании доказано, чтосодержание атимюллерова гормона в сыворотке крови наиболее полно отражает состояние репродуктивной системы у молодых женщин, подвергшихся противоопухолевому лечению в детском возрасте и одним из наиболее неблагоприятных факторов риска является проведение лечение у девочек в возрасте 15 лет и старше.

В данном исследовании продемонстрировано, что поздние нарушения метаболического статуса наиболее часто встречались у пациентов с неходжкинскими лимфомами и костными саркомами, что вероятнее всего связано в первом случае с использование высоких доз глюкокортикостероидов, а во втором с ограничением двигательной активности, несмотря на большое число больных с органосохраняющими оперативными пособиями.

Подводя итоработы,Н.В. Рощина заключает, что пациенты, получавшие лечение в детском возрасте по поводу злокачественных лимфом и солидных опухолей, нуждаются в длительном, исчисляемом десятилетиями, многопрофильном наблюдении онкологом, эндокринологом, репродуктологом и кардиологом.Учитывая вышесказанное,научная новизна диссертационной работы не вызывает сомнений.

Выводыдиссертации соответствуют задачам исследования, логически вытекают из полученных результатов и подтверждаются статистической обработкой с использованием современных компьютерных программ. По существу представленного материала, дизайна проведенного исследования, а также по результатам и сделанным на их основе выводам возражений нет.

Печатные работы

Результаты проведенной работы полностью отражены в автореферате и 11 публикациях, из них 3 статьи в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК.

К числу замечаний следует отнести некоторые стилистические неточности в тексте диссертации, однако они не сказываются на общей положительной оценке проделанной работы.Принципиальных замечаний относительно существа и оформления работы нет.

Рекомендации по использованию результатов

Методики исследования внедрены в практику работы отделения химиотерапии и комбинированного лечения злокачественных опухолей у детей ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, отделения трансплантации костного мозга у детей с онкологическими заболеваниями «НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им Р.М. Горбачевой», а также могут быть использованы в материалах практических занятий и лекций для врачей педиатрических специальностей различных медицинских учреждений и стационаров.

Результаты, полученные при выполнении диссертационного исследования, необходимо рекомендовать в клиническую практику региональных детских онкологических и онкогематологических отделений страны.

Заключение

Диссертация Рощиной Натальи Владимировны является научно – квалификационной работой, в которой содержится решение важных научных задач имеющих существенное значение для детской онкологии:определение частоты и тяжести развития поздних осложнений специфического противоопухолевого лечения при различных новообразованиях и их корреляции с возрастом, полом, используемыми методами лечения; изучение “вклада” химиотерапии и лучевой терапии в частоту и тяжесть поздних ятрогенных осложнений противоопухолевого лечения у детей; определение длительности диспансерного наблюдения за пациентами, получавшими противоопухолевое лечение в детстве,. Актуальность, научная новизна, практическое значение работы не вызывают сомнений. Совокупность полученных автором результатов может быть

квалифицирована, как новое решение актуальной научной задачи комплексного обследование пациентов "излеченных" в детстве от злокачественных лимфом и солидных опухолей с оценкой состояния тиреоидного гомеостата, репродуктивной и сердечно-сосудистой систем и метаболического статуса.

Диссертационное исследование Рощиной Н.В. полностью соответствует критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней, утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.12 – Онкология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры онкологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» (протокол №3 от 17.10.2016).

Отзыв составлен:

Заведующий кафедрой
онкологии ФГБОУ ВО СПбГУ
д.м.н., профессор Орлова Р.В.

199034 Санкт-Петербург
Университетская наб. д 7-9
+7 (812) 328 2000
Эл. почта spbu@spbu.ru

Подпись руки Орловой
Раисы Вахидовны
УДОСТОВЕРЯЮ
Вед. специалист по кадрам
Ю.Ю. Крюкова
«28» 11 2016 г.