

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель генерального
директора по научной работе
ФГБУ «НМИЦ радиологии»
Минздрава России
профессор, д.м.н.

Б.Я. Алексеев
« 05 » 20 23 г.



ОТЗЫВ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации в качестве ведущей организации на диссертационную работу Темного Александра Сергеевича «Прогностическое значение клинических и молекулярно-биологических факторов при адренокортикальном раке у детей», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6 Онкология, лучевая терапия.

Актуальность темы

Диссертация Темного Александра Сергеевича посвящена одной из актуальных проблем клинической онкологии - определения клинических и молекулярно-биологических факторов, влияющих на прогноз адренокортикального рака у детей. Низкая частота встречаемости АКР у детей не позволяет проводить большие проспективные исследования на репрезентативных группах больных. К настоящему времени нет единой полноценной классификации АКР у детей для четкого определения прогностических групп и выбора лечебных подходов. Дискутабельным остается выбор открытого или лапароскопического доступов в хирургии АКР, ее объема, объема лимфодиссекции, роли неоадъювантной и адъювантной терапии. Применение новых опций лечения, таких как таргетная и иммунотерапия так

же является вопросом обсуждения. Выбор стратегии лечения необходимо начинать с оценки факторов прогноза, позволяющих оптимизировать стратификацию больных на группы риска. Таким образом, остается множество нерешенных проблем. Все вышеизложенное свидетельствует о необходимости анализа накопленного материала, изучения и выделения клинико-морфологических, иммуногистохимических и биологических факторов прогноза, определяющих различные лечебные подходы детей, больных АКР. Изучение непосредственных и отдаленных результатов лечения детей с адренокортиальным раком на опыте одной клиники, позволит определить правильную персонализированную стратегию в диагностике и лечении таких пациентов, что в свою очередь позволит улучшить результаты лечения. Все это обуславливает актуальность настоящего исследования.

Связь с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства.

Диссертационная работа Темного А.С. непосредственно связана с планом научно-исследовательских работ НИИ детской онкологии и гематологии имени академика РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, посвящена решению актуальной проблемы клинической онкологии - определения клинических и молекулярно-биологических факторов, влияющих на прогноз адренокортиального рака у детей. Тема диссертационной работы на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия утверждена на заседании ученого совета педиатрического факультета «Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации «15» января 2020 г. протокол №1.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Впервые в России на статистически достоверном клиническом материале дана научно обоснованная оценка значимости клинических и молекулярно-

биологических факторов при адренокортикальном раке у детей.

При изучении непосредственных и отдаленных результатов 38 пациентов доказано, что радикальная хирургическая резекция (R0) АКР обеспечивает высокую выживаемость детей с локализованными стадиями заболевания и значительно снижает частоту локальных рецидивов диссеминированного АКР, что благоприятно отражается на выживаемости больных. Доказано позитивное влияние интенсивной и длительной химиотерапии в комбинации с митотаном в послеоперационном периоде у пациентов с IV стадией заболевания. Определено влияние молекулярно-биологических и генетических факторов на результаты лечения детей с АКР. Определена тактика ведения пациентов с местнораспространенной опухолью и нерадикальной резекцией (R1/R2). Доказано определяющее значение в прогнозе, установление локализованных форм заболевания – ранняя диагностика АКР у детей и представлен алгоритм необходимого обследования. На основании полученных в исследовании результатов сформулированы имеющие большую клиническую ценность научно обоснованные практические рекомендации. Научная новизна исследования нашла отражение в выводах и практических рекомендациях.

Достоверность выводов и результатов исследования.

Репрезентативная выборка, достаточный для анализа выживаемости период наблюдения за больными, детальный анализ исходов лечения наряду с применением адекватных методов статистической обработки данных свидетельствуют о достоверности полученных результатов. Выводы диссертационной работы четко сформулированы, аргументированы, отражают содержание исследования, соответствуют его целям и задачам. На их основании сформулированы имеющие большую клиническую ценность научно обоснованные практические рекомендации, которые внедрены в клиническую практику НИИ детской онкологии и гематологии имени академика РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, в педагогическом процессе кафедры детской онкологии имени академика Л.А. Дурнова ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Значимость полученных результатов для науки и практики.

Значимость работы для науки заключается в том, что на репрезентативном материале ведущего онкологического учреждения России получены данные, касающиеся непосредственных и отдаленных результатов, обеспечивающих персонализированных подход в лечебной тактике таких пациентов, что в свою очередь улучшит эффективность лечения этой категории онкологических больных. Полученные в исследовании данные имеют непосредственное практическое значение, позволяют сформулировать современную стратегию лечения детей с адренокортикальным раком.

Разработанная стратегия, аналитические и методологические основы, в диагностике и лечении адренокортикального рака у детей и подростков нашли отражение в практических рекомендациях.

Рекомендации по использованию результатов работы.

Целесообразно активное внедрение полученных автором результатов и разработанных на их основании практических рекомендаций в повседневную работу научно-исследовательских и лечебно-профилактических учреждений, оказывающих помочь детям и подросткам с опухолями торакоабдоминальной локализации. Также их использование в программах последипломного образования онкологов и хирургов в рамках лекционных курсов и для разработки методических рекомендаций и учебных пособий.

Замечаний по работе нет. Автореферат и опубликованные статьи полностью отражают основные положения диссертационной работы (в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, опубликовано 3 статьи).

Заключение.

Диссертационная работа Темного Александра Сергеевича «Прогностическое значение клинических и молекулярно-биологических факторов» является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных автором исследований решена

важная задача, для развития детской онкологии - обоснование риск-адаптированного подхода к терапии адренокортикального рака у детей на основании клинических и молекулярно-биологических факторов с целью улучшения результатов лечения. По своей актуальности, современному методологическому уровню, научной новизне и практической значимости полученных результатов диссертация Темного А.С. соответствует всем требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 20 марта 2021 года № 426), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Темный Александр Сергеевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6 Онкология, лучевая терапия.

Отзыв обсужден на заседании межотделенческой конференции ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России № 6 от 28 апреля 2023г.

Заместитель генерального директора по хирургии
ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
доцент, д.м.н.

Андрей Борисович Рябов

Подпись д.м.н. А.Б. Рябова «заверяю»

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ радиологии»
Минздрава России



Елена Петровна Жарова

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, 3,
e-mail: mnioi@mail.ru, сайт: <http://www.mnioi.ru>, тел. +7 (495)945-80-20