

ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, профессора, заведующего детским онкологическим отделением ведущего научного сотрудника научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России Кулевой Светланы Александровны на автореферат диссертационной работы Родиной Анастасии Дмитриевны «Инtrateкальная химиотерапия в комплексном лечении детей с рабдомиосаркомой параменингеальной локализации с интракраниальным распространением и/или лептоменингеальным метастазированием», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Рабдомиосаркома параменингеальной локализации у детей с интракраниальным распространением и/или лептоменингеальным метастазированием, является одной из наиболее нерешенных проблем современной детской онкологии. Несмотря на значительные успехи в лечении локализованных форм заболевания, прогноз для пациентов с поражением центральной нервной системы остается крайне неблагоприятным. Это диктует острую необходимость в разработке и внедрении новых, более эффективных методов локального контроля над опухолью в центральной нервной системе. В связи с этим диссертационное исследование Родиной Анастасии Дмитриевны, посвященное оценке эффективности инtrateкальной химиотерапии, является чрезвычайно актуальным и представляет несомненный научный и практический интерес.

Научная новизна работы заключается в том, что автором впервые в отечественной и мировой практике на большом клиническом материале проведена комплексная оценка эффективности и безопасности инtrateкальной химиотерапии в составе комплексного лечения детей с рабдомиосаркомой параменингеальной локализации с интракраниальным распространением и/или лептоменингеальным метастазированием. Впервые выполнен детальный сравнительный анализ результатов лечения пациентов с/без применения данной методики. Новизна состоит в доказательстве ключевого факта: включение инtrateкальной химиотерапии в протокол лечения достоверно снижает частоту развития лептоменингеальных метастазов, что указывает на ее важную профилактическую роль. Кроме того, автором впервые показан приемлемый профиль токсичности данного подхода, в частности, отсутствие увеличения частоты системной миелосупрессии.

Теоретическая значимость исследования состоит в углублении понимания механизмов ответа на терапию при поражении центральной нервной системы у детей с рабдомиосаркомой, а также в обосновании патогенетической целесообразности прямого введения химиопрепаратов в центральную нервную систему. Практическая значимость работы не вызывает сомнений. Результаты исследования позволили:

1. Разработать и внедрить в клиническую практику эффективный метод локального контроля над заболеванием в центральной нервной системы, что напрямую влияет на улучшение показателей выживаемости.

2. Предоставить клиницистам практические рекомендации по применению интратекальной химиотерапии, включая оценку профиля токсичности.

3. Обосновать целесообразность широкого использования данного подхода в специализированных центрах, занимающихся лечением детей с солидными опухолями.

Обоснованность и достоверность результатов. В основе диссертационного исследования лежит анализ данных репрезентативной выборки из 61 пациента, что обеспечивает высокую статистическую значимость полученных результатов. Сбор, обработка и интерпретация клинического материала проводились с соблюдением строгих методологических принципов и использованием современных аналитических инструментов. Достоверность результатов подтверждена корректным применением статистических методов и независимой проверкой исходной документации (акт от 27.11.2024). Выводы и практические рекомендации, представленные автором, логически выведены из эмпирических данных и обладают прочной доказательной базой.

Автореферат в полной мере отражает основное содержание диссертации. Концепция автореферата, цели, задачи и представленные результаты соответствуют шифру специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия. Принципиальных замечаний к автореферату нет.

Согласно представленному автореферату, диссертационная работа Родиной Анастасии Дмитриевны «Интратекальная химиотерапия в комплексном лечении детей с рабдомиосаркомой параменингеальной локализации с интракраниальным распространением и/или лептоменингеальным метастазированием» является завершенным научно-квалификационным исследованием, в котором содержится решение актуальной научной задачи – повышение эффективности лечения данной группы детей.

По актуальности, новизне, научной и практической ценности полученных результатов диссертационная работа соответствует всем требованиям пп. 9–14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 года (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 20 марта 2021 года №426, от 11 сентября 2021 г. №1539, от 26 октября 2023 года №1786, от 25 января 2024 г. №62), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Заведующий детским онкологическим отделением,
ведущий научный сотрудник научного отдела
инновационных методов терапевтической онкологии и
реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии
им. Н.Н. Петрова» Минздрава России
доктор медицинских наук, доцент

*Согласна на сбор, обработку, хранение и передачу моих
персональных данных в диссертационный совет 21.1.032.01
(Д 001.017.01), созданный на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии*

им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Кулева Светлана Александровна

Подпись доктора медицинских наук, профессора
Кулевой Светланы Александровны заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России
доктор медицинских наук

А.О. Иванцов

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 197758, Россия, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68
Телефон: +7 (812) 439-95-55
E-mail: center.petrova@niioncologii.ru
Web сайт: www.niioncologii.ru



“ 11 ” 08 2025 г.

ОТЗЫВ

кандидата медицинских наук, заведующего детским онкологическим отделением ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» Кубирова Максима Сергеевича на автореферат диссертационной работы Родиной Анастасии Дмитриевны «Инtrateкальная химиотерапия в комплексном лечении детей с рабдомиосаркомой параменингеальной локализации с интракраниальным распространением и/или лептоменингеальным метастазированием», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Диссертационная работа Родиной Анастасии Дмитриевны посвящена одной из наиболее сложных и нерешенных проблем современной детской онкологии – лечению рабдомиосаркомы параменингеальной локализации с интракраниальным распространением и/или лептоменингеальным метастазированием. Хотя выживаемость при локализованной рабдомиосаркоме значительно улучшилась, данная группа пациентов относится к категории крайне высокого риска с неудовлетворительными показателями выживаемости. Ключевым фактором, лимитирующим эффективность терапии, является гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), который препятствует проникновению большинства химиопрепаратов в ЦНС. В связи с этим, разработка новых терапевтических парадигм для лечения детей с рабдомиосаркомой параменингеальной локализации с интракраниальным распространением и/или лептоменингеальным метастазированием является приоритетным направлением исследований.

Научная новизна работы заключается в разработке и применении инtrateкальной химиотерапии к стандартному комплексному лечению детей с рабдомиосаркомой параменингеальной локализации с интракраниальным распространением и/или лептоменингеальным метастазированием в зависимости от статуса поражения ЦНС на момент постановки диагноза. Это

первое масштабное клиническое исследование по данной теме, где проведен прямой сравнительный анализ результатов лечения пациентов, получавших и не получавших интратекальную химиотерапию.

Достоверность результатов исследования подтверждается анализом данных 61 пациента, что является репрезентативной выборкой для этой редкой и тяжелой патологии. Методология соответствует современным стандартам, а выводы подкреплены корректным статистическим анализом. Достоверность подтверждена актом проверки первичной документации.

Практическая значимость работы для клинической онкологии огромна и многогранна. Включение интратекальной химиотерапии в протокол лечения достоверно улучшает исходы, в первую очередь за счет снижения риска лептоменингеальной диссеминации. Добавление интратекальной химиотерапии не увеличивает частоту системной токсичности, в частности, миелосупрессии. Это критически важный вывод, так как он показывает, что локальное лечение не компрометирует возможность проведения интенсивной системной химиотерапии. Положения и выводы, представленные в автореферате, убедительно аргументированы и логически выстроены. Выбор методов исследования полностью соответствует поставленным задачам. Достаточный объем клинического материала, и корректное применение статистических методов обеспечивают высокую достоверность и воспроизводимость полученных результатов.

Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Согласно представленному автореферату, диссертационная работа Родиной Анастасии Дмитриевны «Интратекальная химиотерапия в комплексном лечении детей с рабдомиосаркомой параменингеальной локализации с интракраниальным распространением и/или лептоменингеальным метастазированием» является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, которая успешно решает актуальную клиническую задачу и предоставляет детским онкологам новый,

доказанный инструмент для улучшения результатов лечения данной группы детей . Диссертация соответствует требованиям пп. 9–14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 года (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 20 марта 2021 года №426, от 11 сентября 2021 г. №1539, от 26 октября 2023 года №1786, от 25 января 2024 г. №62), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Заведующий онкологическим отделением
ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ»
Кандидат медицинских наук



*Согласен на сбор, обработку, хранение и
данных в диссертационный совет
21.1.032.01 (Д 001.017.01), созданный на
базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.
Блохина» Минздрава России
Кубиров Максим Сергеевич*

Подпись кандидата медицинских наук,
Кубирова Максима Сергеевича, «заверяю».

Заместитель главного врача по медицинской и
Научно-образовательной работе
ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ»
Доктор медицинских наук



Валиева Сания Ириковна

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы»

Адрес: 119049, г. Москва, 4-й Добрынинский переулок, дом 1/9
+7 (495) 959-88-00, e-mail: mdgkb@zdrav.mos.ru, <https://мороздгкб.пф/kontakty/>

22 августа 2025г