

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА
доктора медицинских наук, профессора Ивановой Надежды Михайловны на
диссертационную работу
Жуманиёзова Хикмата Ибрагимовича «Дифференцированный подход к лечению детей
с локализованной и местнораспространенной рабдомиосаркомой мочеполовой
системы», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.12 – онкология

Актуальность темы научного исследования

Актуальность темы диссертации определяется той сложностью и многогранностью проблем, которые стоят перед детскими онкологами, когда их пациенты больны рабдомиосаркомой мочеполовой системы, а также необходимостью тесного взаимодействия с врачами других специальностей на различных этапах оказания специализированной помощи. Диссертационная работа Жуманиёзова Х.И. подробно рассматривает этот порядок взаимодействия, четко определяя место и объем как первичного, так и повторного хирургического вмешательства, показания к проведению лучевой терапии в различных группах риска и оптимальные сроки ее проведения в рамках программного лечения, в также обосновывает возможность и необходимость проведения химиотерапии, и определяет оптимальные риск-адаптированные схемы. В диссертации впервые, как в России, так и странах СНГ определены факторы, влияющие на прогноз заболевания, показана важность правильного распределения пациентов по группам риска и клиническим группам, независимо от локализации первичной опухоли, убедительно доказана возможность дезэскалации терапии в группе низкого риска, что позволяет существенно снизить риск и частоту острых и отдаленных побочных эффектов. Крайне важными представляются данные о том, что включение в схему терапии в группе промежуточного риска таких алкилирующих агентов, как циклофосфан или ифосфамид, в указанных в выводе данной работы дозах, является необходимым и достаточным условием для достижения высоких показателей длительной выживаемости. Впервые в отечественной литературе четко определена хирургическая и терапевтическая тактика в отношении резидуальных опухолей, определены оптимальные сроки повторных операций. Актуальность представленной к защите работы Жуманиёзова Х.И. несомненна, применение современных методов статистической обработки обеспечили достоверность и обоснованность полученных данных, выводы базируются на репрезентативной выборке пациентов.

Основные результаты диссертационной работы

Результатами анализа данных, представленных в работе, явилась разработка схем лечения для пациентов с локализованной и местнораспространенной рабдомиосаркомой МПС в зависимости от группы риска. Пятилетняя БРВ в группе низкого риска, на фоне двухкомпонентной химиотерапии и при отсутствии ЛТ у 43% пациентов, составила 81% и была достигнута за счет правильного распределения больных на первом этапе. Стратегия минимально эффективной терапии позволяет рассчитывать на существенное снижение частоты отдаленных последствий противоопухолевого лечения, особенно при проведении ЛТ на область таза у детей, и улучшение качества жизни пациентов, что полностью соответствует тенденциям, существующим в детской онкологической практике. Для группы промежуточного риска важным является заключение о необходимости проведения 3-х компонентной химиотерапии, при контроле эффективности всех этапов лечения. Следует отметить, что в этой группе включение других препаратов на первом этапе неоправданно и должно быть зарезервировано только для схем 2-ой линии. Сделанные в работе выводы о целесообразности раннего проведения лучевой терапии в процессе индукции на весь первичный объем опухоли полностью соотносятся с современными тенденциями в лечении сарком МПС у детей. Важным результатом диссертации является обоснование необходимости повторных операций при сохранении резидуальной опухоли после 4,5-5 месяцев индуктивной химиотерапии. При этом, обоснована целесообразность смены химиотерапии и максимально интенсивного местного лечения, включающего расширенные операции, при наличии живых опухолевых клеток по краю резекции.

Достоверность результатов диссертационной работы

Правильно сформированные мономорфные группы пациентов, длительность катамнестического наблюдения, позволяющего рассчитать не только 5, но и 10-летнюю выживаемость, использование современных методов статистики, достаточный объем клинического материала обеспечивают достоверность полученных результатов.

Базирующиеся на всесторонне проанализированном презентативном материале выводы являются обоснованными, их количество четко соответствует поставленным задачам, а сама диссертация поставленной цели.

Данные диссертационной работы были представлены автором на 3 Российских и международных конгрессах в виде устных и стеновых сообщений. По теме

диссертации опубликовано 6 работ, в том числе, 2 в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ.

Научная новизна

Научная новизна выполненной диссертационной работы заключается в том, что впервые в России на большом клиническом материале, полученном в старейшем детском онкологическом учреждении РФ, проведен анализ лечения пациентов с локализованной эмбриональной рабдомиосаркомой мочеполовой системы, сделаны выводы и даны практические рекомендации, которые концептуально совпадают с выводами международных исследований по этой проблеме. Следует также отметить, что в мировой литературе имеется очень ограниченное количество публикаций по этой теме, базирующихся на столь обширном материале, охватывающих все аспекты программного лечения, а не отдельные его части, и позволяющих сделать обобщения и указать направления движения вперед. Представленную работу можно смело поставить в этот ряд. Акценты в работе сделаны на необходимость правильного распределения пациентов с РМС мочеполовой системы по группам риска с учетом современных представлений в детской онкологии, правильного выбора тактики лечения, позволяющей избежать применения недостаточной или, наоборот, избыточной терапии без ухудшения выживаемости и увеличения риска рецидива. Также рассмотрены вопросы объема оперативных вмешательств в зависимости от локализации первичной опухоли, место повторных операций типа «secondlook», сроки начала лучевой терапии и их влияние на общую и безрецидивную выживаемости.

Научно-практическая значимость работы заключается в четком выделении автором критериев распределения пациентов по клиническим группам с целью проведения риск-адаптированной терапии, разработанным обоснованным рекомендациям по дифференциальному проведению химиотерапии и лучевой терапии в группах низкого и промежуточного риска, что позволяет достичь максимально возможных на данный момент показателей выживаемости при сокращении токсичности, длительности и стоимости лечения. Определенная автором работы тактика в отношении лучевой терапии и повторных операций при резидуальных опухолях позволяет, с одной стороны, персонифицировать терапию, а с другой, достоверно оказывается на результатах проведения программного лечения в целом, сокращая количество рецидивов и частоту нежелательных отдаленных последствий терапии.

Впервые в России и странах СНГ разработана программа терапии для больных с эмбриональной рабдомиосаркомой мочеполовой системы, базирующаяся на современных критериях первичной диагностики и обобщающая опыт работы сообщества детских онкологов, хирургов и радиологов за последние четверть века.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа включает в себя 120 страниц машинописного текста, иллюстрирована 17 таблицами и 39 рисунками. Диссертация включает главы: «Введение», «Обзор литературы», «Материалы и методы», «Результаты исследований», «Обсуждение результатов», «Заключение», «Выводы», «Практические рекомендации», «Список литературы». Библиография состоит из 47 источников, в том числе 3 отечественных и 44 зарубежных.

Первая глава изложена на 18 страницах, проиллюстрирована 1 таблицей и традиционно включает в себя обзор литературы. Литературный обзор всесторонне освещает избранную автором тему, включает в себя все доступные российские и зарубежные литературные источники. Обзор написан хорошим литературным языком. В отличие от большинства диссертационных работ последних лет не содержит англоязычных терминов. Обзор литературы легко читается, написан хорошим литературным языком. Замечаний по данному разделу нет.

Вторая глава посвящена использованным автором материалам и методам исследования. Глава изложена на 23 страницах, проиллюстрирована 6 таблицами и 6 рисунками. В главе приведены данные о 86 пациентах в возрасте до 18 лет с локализованной эмбриональной рабдомиосаркомой мочеполовой системы, получивших лечение в НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России с 2000 по 2016 годы. Все больные были обследованы и получали лечение с использованием современных программ, позволяющих сравнить полученные результаты с данными кооперированных зарубежных исследований. В главе дана подробная характеристика пациентов по локализации первичной опухоли, стадиям, клиническим группам, объему хирургического вмешательства, полученной программе химиотерапии, объеме и сроках лучевой терапии. В главе имеются некоторые стилистические и грамматические недочеты, которые не мешают воспринимать материал. Принципиальных замечаний по данному разделу нет.

В третьей главе, посвященной результатам исследования, всесторонне и полно рассмотрены влияние различных факторов таких как: возраст, локализация первичной опухоли, клиническая группа, группа риска, параметры лучевой терапии, повторные операции на результаты лечения, токсичность, безрецидивную и общую выживаемость пациентов. Глава изложена на 46 страницах и проиллюстрированная 33 рисунками и 10 таблицами. Не смотря на объемность, глава легко читается, данные структурированы, благодаря таблицам и графикам. Четкость и методичность представленного материала убеждает в объективности и правильности сделанных на его анализе положений и выводов. Замечаний к главе нет.

Четвертая глава – «Обсуждение полученных результатов» изложена на 11 страницах. В ней приведены сравнительные данные собственных результатов, полученных в процессе работы, с опубликованными в современной литературе результатами крупных международных исследований. Глава показывает обоснованность выводов и практических рекомендаций, которые предлагает автор диссертации, и не вызывает нареканий к изложению. Замечаний к главе нет.

Работу завершают заключение, 6 выводов, 6 практических рекомендаций, список приведенных сокращений и список литературы.

Выводы диссертационной работы отражают основные положения диссертации, полностью соответствуют поставленным целям и задачам.

Представленные автором данные и выводы имеют большую научную и практическую ценность для врачей детских онкологов, хирургов, лучевых терапевтов.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Заключение

Диссертационная работа Жуманиёзова Хикмата Ибрагимовича «Дифференцированный подход к лечению детей с локализованной и местнораспространенной рабдомиосаркомой мочеполовой системы» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи, имеющей существенное значение для развития онкологической науки и специализированной онкологической помощи детям с саркомами мочеполовой системы, полностью соответствует критериям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» №842 от 24 сентября 2013 года (в редакции постановления Правительства

Российской Федерации от 21 апреля 2016 года №335, от 2 августа 2019 года №748, от 29 мая 2017 года №650, от 28 августа 2017 года №1024 и от 01 октября 2018 года №1168), предъявляемых к диссертациям на соискание степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности по специальности 14.01.12 – онкология.

Заведующая онкологическим отделением 1

ГБУЗ «Научно-практический центр

спец.мед.помощи детям ДЗМ»

Доктор медицинских наук (14.01.12), профессор

Н.М. Иванова

29.09.2020

Директор

ГБУЗ «Научно-практический центр

спец.мед.помощи детям ДЗМ»

Доктор медицинских наук, профессор



А.Г. Притыко

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы

«Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям ДЗМ»)

119620, г. Москва, ул. Авиаторов, д. 38

Тел.: 8 (495) 735-09-57

E-mail: npcprakt@mail.ru