

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель директора по научной работе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»

д.м.н., профессор М.Л. Рогаль


«24» октября 2021 г

ОТЗЫВ

ведущей организации Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы» о научной и практической значимости диссертации Трунина Юрия Юрьевича на тему: «Стереотаксическое облучение в комплексном лечении пациентов с пилоидными астроцитомами», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.10. - нейрохирургия и 3.1.6. - онкология, лучевая терапия.

Актуальность выполненной работы

Пилоидная астроцитома (ПА) – самая частая доброкачественная опухоль ЦНС у пациентов детского возраста. У взрослых больных встречается с частотой 0,5-5%.

Хирургическое удаление – основной вид лечения в независимости от локализации и возраста. При полном удалении опухоли дальнейшего противоопухолевого лечения не требуется. Однако, при нерадикальной операции и при невозможности хирургического лечения показатель десятилетней безрецидивной выживаемости не превышает 20-50% с высоким риском рецидива в ранние сроки

после операции.

У пациентов младшего детского возраста после нерадикальной операции первым этапом применяют химиотерапию. Она позволяет достигнуть контроль за ростом опухоли у части пациентов и отсрочить применение лучевого лечения. Однако показатель пятилетней безрецидивной выживаемости не превышает 50%. Перспективно применение таргетной терапии, однако, для уточнения эффективности и безопасности данной группы препаратов необходимы дальнейшие исследования.

Лучевая терапия (ЛТ) в течение многих лет является стандартом в лечении пациентов с ПА. ЛТ как самостоятельный метод лечения применяется у пациентов с небольшими, труднодоступными для удаления ПА, эндофитными опухолями зрительных путей, остаточными опухолями после нерадикального удаления, а также при лечении рецидивов у пациентов с ПА. Лучевое лечение обеспечивает значительно лучший контроль за ростом опухоли, чем химиотерапия, но оптимальное время назначения лучевого лечения, с учетом возможных рисков и осложнений ЛТ, остается предметом обширных дискуссий.

До сегодняшнего дня не определены показания к различным видам лучевого лечения. В литературе практически отсутствуют данные о применении режима гипофракционирования у пациентов с ПА.

Использование современных методов лучевого лечения (стереотаксической радиохирургии, стереотаксической радиотерапии), расширение показаний к проведению стереотаксического облучения, совершенствование противоопухолевой лекарственной терапии обуславливают необходимость стандартизации лучевого лечения как компонента комбинированного и комплексного лечения пациентов с ПА, что позволит в том числе обеспечить индивидуальный подход к лечению пациентов с данной патологией.

В связи с вышеизложенным выполненное Юрием Юрьевичем Труниным научное исследование, посвященное разработке современных стандартов лучевого

лечения пациентов с ПА, и направленной, в целом, на повышение эффективности комбинированного и комплексного лечения данной группы пациентов, является актуальным, перспективным и имеет большое научно-практическое значение для нейрохирургии и клинической онкорадиологии.

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

Научная новизна исследования заключается в том, что оно представляет собой объемную научно-исследовательскую работу, в которой проведена комплексная оценка непосредственных и отдаленных результатов лечения пациентов с пилоидными астроцитомами после лучевого, комбинированного и комплексного лечения.

Впервые в результате проспективного исследования определена группа пациентов, у которых происходило уменьшение объема пилоидной астроцитомы в ходе лучевого лечения в стандартном режиме фракционирования.

Научный и практический интерес представляет впервые выявленный и изученный феномен псевдопрогрессии ПА. Было представлено описание и дано определение псевдопрогрессии. Разработана классификация псевдопрогрессии в зависимости от сроков ее возникновения, клинико-рентгенологических проявлений и течения. Выявлены факторы риска развития псевдопрогрессии. Создана модель прогнозирования рисков развития псевдопрогрессии. Определены критерии отличия псевдопрогрессии от рецидива опухоли.

Результаты проведенного исследования позволили оптимизировать применение стереотаксического облучения у пациентов с пилоидными астроцитомами и разработать алгоритм лучевого лечения больных с данной патологией, что будет способствовать повышению эффективности лечения данной категории нейрохирургических пациентов.

Также весьма важную научную и практическую направленность имеют полученные автором объективные данные о частоте постлучевых осложнений и динамике функционального и неврологического статуса после лучевого, комбинированного и комплексного лечения в этой сложной категории пациентов.

Вышесказанное определяет научную ценность исследования и является основанием для дальнейших разработок и совершенствования лучевых методов в комплексном лечении пациентов с ПА.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов диссертации

В работе Ю.Ю. Трунина определена стратегия лучевого лечения пациентов с первичными и рецидивирующими ПА, что позволило установить роль лучевой терапии в комплексном лечении пациентов с ПА и создать алгоритм различных видов лучевого лечения в этой когорте пациентов.

Важным научно-практическим аспектом работы является впервые выявленный и изученный феномен псевдопрогрессии ПА. Выявленное в ходе работы явление псевдопрогрессии в мировых источниках также сформулировано только в последние годы. В литературе нет пересмотра данных комбинированного и комплексного лечения с учетом явления псевдопрогрессии, которое, как оказалось по результатам работы, встречается значительно чаще рецидива заболевания.

Динамические изменения объема опухоли в ходе курса ЛТ позволяют сократить объем лучевого воздействия, и потенциально уменьшить возможные отдаленные последствия лучевого лечения.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты работы рекомендуется широко использовать в практике нейрохирургов, онкологов и радиотерапевтов. Высокая эффективность проводимого

лучевого лечения в сочетании с низким риском постлучевых осложнений, стабилизацией или регрессом неврологической симптоматики позволяют рекомендовать лучевое лечение как самостоятельный вариант лечения, так и в рамках комбинированного и комплексного лечения пациентов с пилоидными астроцитомами различной локализации.

Определены критерии, позволяющие сделать выбор тактики лучевого лечения пациентов с пилоидными астроцитомами и сформировать объем облучения на основе разработанного алгоритма.

В связи с вышеизложенным целесообразно включить положения и выводы диссертационной работы в соответствующие разделы основной профессиональной образовательной программы высшего образования - подготовки кадров высшей квалификации в ординатуре по специальностям «нейрохирургия» и «радиотерапия»; в учебные планы циклов профессиональной переподготовки специалистов и циклов повышения квалификации врачей по направлению «Нейрохирургия», «Радиотерапия» и «Онкология».

Представляется важным использование материалов диссертационной работы при создании методических и клинических рекомендаций по лечению пациентов с пилоидными астроцитомами и глиомами низкой степени злокачественности.

В перспективе представляется вполне реальным предположение о том, что полученные в проведенном научном исследовании данные могут быть основой для обоснования и развития принципиально новых подходов к лечению пациентов с пилоидными астроцитомами.

Печатные работы, полнота изложенных результатов диссертации в опубликованных научных работах

По материалам диссертации опубликовано 48 печатных работ, в которых полностью отражены основные результаты диссертационного исследования. Из них:

19 статей - в научных рецензированных журналах, входящих в Перечень ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, 5 работ - в виде глав в монографиях, 1 - патент РФ на изобретение, 1 работа – практические рекомендации, 22 статьи и тезисы - в сборниках и материалах отечественных и зарубежных съездов, конгрессов и конференций.

Замечания к работе

Существенных замечаний к диссертационной работе нет.

Заключение

Диссертационная работа Трунина Юрия Юрьевича на тему: «Стереотаксическое облучение в комплексном лечении пациентов с пилоидными астроцитомами», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.10. - нейрохирургия и 3.1.6. - онкология, лучевая терапия, является самостоятельной, законченной, научно-квалификационной работой, в которой, на основании выполненных автором исследований и разработок, содержится решение крупной и актуальной научной проблемы - улучшение результатов лечения пациентов с пилоидными астроцитомами, и имеет существенное значение, как для нейрохирургии, так и для онкологии, лучевой терапии, что полностью соответствует критериям, установленным «Положением о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 ((в ред. Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 N 335, от 02.08.2016 N 748, от 29.05.2017 N 650, от 28.08.2017 N 1024, от 01.10.2018 N 1168, от 20.03.2021 N 426, с изм., внесенными Постановлением Правительства РФ от 26.05.2020 N 751), а соискатель достоин присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальностям: 3.1.10. - нейрохирургия и 3.1.6. - онкология, лучевая терапия.

Отзыв на диссертацию Трунина Юрия Юрьевича обсужден и утвержден на совместной конференции сотрудников отделений неотложной нейрохирургии, отделения лучевой диагностики и Проблемно-плановой комиссии №4 «Заболевания и повреждения нервной системы» НИИ СП им. Н.В. Склифосовского протокол № 17/2021 от 22 октября 2021 года.

Ведущий научный сотрудник
отделения неотложной нейрохирургии
ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского
ДЗМ», доктор медицинских наук
(14.01.18 – «нейрохирургия»)



В.Г. Дашьян

Главный научный сотрудник
отделения лучевой диагностики
ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского
ДЗМ», доктор медицинских наук
(14.01.13 – «лучевая диагностика,
лучевая терапия»)



Ф.А. Шарифуллин

26.10.2021г.

Подписи В.Г. Дашьяна и Ф.А. Шарифуллина заверяю

Ученый секретарь
ГБУЗ «НИИ СП
им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»
кандидат медицинских наук



О.Б. Шахова

129090, Российская Федерация, Москва
Большая Сухаревская площадь,3
Телефон +7 (495) 680-41-54
e-mail sklif@zdrav.mos.ru