

Отзыв

на автореферат диссертации Андреевой Натальи Александровны на тему
«Молекулярно-генетические основы клинической гетерогенности

нейробластомы»,

представленной к защите на соискание ученой степени кандидата

медицинских наук по специальностям

3.1.6 – Онкология, лучевая терапия; 3.1.21 – Педиатрия

Актуальность темы исследования

Нейробластома (НБ) является самой частой экстракраниальной солидной опухолью детского возраста. Несмотря на общий гистогенез опухоли, биологически НБ представляет собой крайне гетерогенное заболевание, что и является предметом для дискуссий. Для понимания биологии НБ проводится множество исследований по изучению молекулярно-генетических особенностей опухоли. На данный момент выявлены различные молекулярно-генетические изменения, которые сложно обобщаемы, поэтому комплексный подход к изучению молекулярно-генетических особенностей опухоли ярко контрастирующих групп пациентов является актуальной задачей для оптимизации диагностических и терапевтических схем. В частности, для понимания патогенетически важных молекулярно-генетических изменений актуально изучение опухоли пациентов, с генетически обусловленной НБ. В группе пациентов с неблагоприятным течением актуальным является поиск мишеней для интенсификации терапии. Также на данный момент не установлены механизмы рефрактерного течения заболевания.

Оформление автореферата

Автореферат диссертации выполнен по общепринятой схеме, изложен на 29 страницах и состоит из общей характеристики работы, цели, 6 задач, научной новизны, теоретической и практической значимости работы, описания методологии и использованных методов исследования, 5 положений, выносимых

на защиту, степени достоверности и апробации результатов исследования. Далее приводится краткое содержание работы, заканчивающееся заключением, 6 выводами и практическими рекомендациями. Текст автореферата проиллюстрирован 4 таблицами и 4 рисунками. По теме диссертации опубликовано 7 научных работ, включая 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК МОН РФ, в период с 2019 по 2022 годы.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Научная новизна исследования состоит в комплексном подходе к изучению генетических особенностей НБ, с применением различных методов молекулярно-генетической диагностики, которые позволяют оценить не только нуклеотидные изменения, но и экспрессию генов и сегментарные нарушения.

Степень достоверности результатов

Структура и содержание автореферата полностью раскрывают основные положения диссертационной работы. Выводы и практические рекомендации, сформулированные автором, основаны на анализе результатов молекулярно-генетического исследования опухоли большой когорты пациентов с НБ, включающей 202 человека. Достоверность полученных результатов и выводов обеспечена как репрезентативностью полученных данных, так и корректным выбором методов статистического анализа в соответствии с решаемыми задачами. Кроме того, достоверность основывается на большом количестве научных выступлений на российских и международных симпозиумах, в ходе которых происходило знакомство с основными тезисами диссертационной работы, а также обсуждались полученные результаты

Практическая и теоретическая значимость

Определена вероятность выявления синдромов предрасположенности к опухолевым заболеваниям без фенотипических особенностей в ходе исследования ткани опухоли и последующего подтверждения данных на

конституциональном материале, что является важным для осуществления наблюдения за пациентом и его семьей. Также выделены маркеры неблагоприятного течения опухоли у пациентов группы наблюдения и промежуточного риска и у пациентов с рефрактерным течением заболевания, которые могут помочь в прогнозировании неблагоприятного события. Выделены молекулярно-генетические маркеры для интенсификации терапии пациентов группы высокого риска. На примере анализа опухоли на различных этапах лечения было показано существование генетической гетерогенности НБ, что обуславливает целесообразность исследования, не только материала во время первичной диагностики, но и в рецидиве / прогрессии заболевания.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования по поиску синдромов предрасположенности к опухолевым заболеваниям на основании соматического секвенирования, поиск мишеней для молекулярно-направленной терапии в группах пациентов, нуждающихся в интенсификации терапии, внедрены в ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России. Полученные результаты диссертационной работы показывают эффективность построенного алгоритма в клинической деятельности и могут быть использованы и другими медицинскими учреждениями.

Обоснованность и достоверность полученных результатов и сформулированных выводов

Достоверность проведенных расчетов не вызывает сомнений, так как основана на большом и статистически достаточном материале. Шесть выводов диссертации логически вытекают из изложенного материала и полностью соответствуют сформулированной цели и поставленным задачам исследования. Суммируя все вышесказанное, необходимо отметить, высокий уровень выполненной диссертационной работы. Замечаний и вопросов к автору после прочтения автореферата не возникло.

Заключение

Таким образом, на основании анализа автореферата можно сделать вывод о соответствии диссертационной работы Андреевой Натальи Александровны по своей актуальности, методологическому уровню, полноте проведенных исследований, научной и практической значимости требованиям пунктов 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.13 года №842 (со всеми дополнениями и изменениями в последующих редакциях), предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Андреева Наталья Александровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6 – Онкология, лучевая терапия и 3.1.21 – Педиатрия.

Доктор медицинских наук,
Заведующий лабораторией молекулярной биологии, иммунофенотипирования и патоморфологии Государственного автономного учреждения здравоохранения Свердловской области «Областная детская клиническая больница»

Цаур Григорий Анатольевич

Подпись доктора медицинских наук Г.А. Цаура «ЗАВЕРЯЮ»

Начальник отдела кадров Государственного автономного учреждения здравоохранения Свердловской области «Областная детская клиническая больница»



Васильева Елена Владимировна

Дата «21» ноября 2023 г.

Контактные данные:

620149 Екатеринбург, улица Серафимы Дерябиной, 32

Областная детская клиническая больница

Телефон: +73432319148

E-mail: tsaurga@mis66.ru

Сайт: www.odkb.ru