

Отзыв

на автореферат диссертационной работы Друя Александра Евгеньевича на тему «Идентификация и неинвазивная диагностика молекулярно-генетических aberrаций при периферических эмбриональных нейrogenных опухолях у детей», представленной на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.6. – Онкология, лучевая терапия; 3.3.8. – Клиническая лабораторная диагностика

Нейробластома (НБ) – злокачественная опухоль, происходящая из незрелых предшественников нейронов симпатической нервной системы и мозгового вещества надпочечников, является наиболее распространённой солидной опухолью экстракраниальной локализации у детей. Для неё характерно гетерогенное клиническое поведение при общем сходстве морфологических характеристик опухоли. Благоприятные формы НБ выявляются преимущественно на первом году жизни и склонны к дифференцировке или регрессу спонтанно, или при минимальном терапевтическом воздействии. Неблагоприятные формы, напротив, характеризуются высокой частотой случаев рецидива и прогрессии опухоли, а также неудовлетворительными показателями долгосрочной выживаемости пациентов. Учитывая отсутствие принципиальных различий в морфологии благоприятных и агрессивных НБ на первое место выходят молекулярно-генетические характеристики, определяющие канцерогенез и клиническое течение НБ. В современные схемы стратификации пациентов на группы риска включены такие биологические признаки, как амплификация гена *MYCN*, делеции 1p и 11q. В литературе приводятся убедительные данные, свидетельствующие о роли молекулярных механизмов поддержания длины теломерных повторов в формировании злокачественного фенотипа НБ. Однако указанные биологические маркёры не могут объяснить все случаи агрессивного поведения опухоли и нуждаются в расширении с проспективной клинической валидацией.

В диссертационном исследовании А.Е. Дротя приводятся данные о влиянии экспрессионных, геномных и эпигенетических aberrаций на прогноз у больных с НБ. Также анализируются молекулярные механизмы созревания нейрогенных опухолей периферической и центральной локализации, приводятся убедительные доказательства универсальности данных механизмов. Приводятся результаты использования молекулярно-направленной терапии ингибиторами ALK на основании данных высокопроизводительного секвенирования опухолевой ДНК в проспективной когорте пациентов. Показано, что они обладают потенциальной эффективностью, в том числе для терапии рецидивов заболевания у предлеченных пациентов, и управляемым профилем токсичности при сочетании с химиотерапией первой линии или противорецидивных схем.

Важным с практической точки зрения является раздел диссертации, посвященный установлению генотип-фенотипических корреляций молекулярных маркеров НБ с характеристиками опухоли, получаемыми при проведении количественной МРТ. В целом, исследование соответствует современной тенденции к использованию неинвазивных технологий, в том числе, для изучения биологических характеристик опухоли. Было показано, что измеряемый коэффициент диффузии (ИКД) является важной количественной характеристикой, позволяющей неинвазивно прогнозировать гистологический тип опухоли и наличие амплификации гена *MYCN*. Данный результат особенно важен для корректной диагностики прогностически неблагоприятной нодулярной формы ганглионейробластомы при невозможности резекции всего массива опухоли. Отмечено, что среди *MYCN*-негативных НБ, ИКД сохраняет своё прогностическое значение и вместе с геномным типом опухоли выступает в качестве независимого фактора прогноза.

Автором опубликовано 36 научных работ по теме диссертации, в том числе 18 статей в медицинских журналах, рекомендованных ВАК. Результаты, полученные при выполнении диссертационного исследования, нашли

отражение в национальных клинических рекомендациях для лечения пациентов с НБ, а также в учебном пособии «Нейробластома у детей и подростков: эпидемиология, клиническая презентация и диагностика». Автореферат написан логично и последовательно. Выводы и практические рекомендации обоснованы и находят подтверждение в результатах исследования. Замечаний к автореферату нет.

Таким образом, автореферат диссертации Друя Александра Евгеньевича «Идентификация и неинвазивная диагностика молекулярно-генетических aberrаций при периферических эмбриональных нейrogenных опухолях у детей», полностью соответствует пп. 9, 10, 11, 12, 13, 14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённому постановлением правительства РФ от 24.09.2013 №842 (со всеми изменениями и дополнениями), а сам автор Друй А.Е. заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.6. – Онкология, лучевая терапия; 3.3.8. – Клиническая лабораторная диагностика.

Заведующий отделением химиотерапии
(противоопухолевой лекарственной терапии) и
комбинированного лечения опухолей у детей
ГБУЗ «СПбКНпЦСВМП(о) им. Н.П. Напалкова»,
доктор медицинских наук _____ Белогурова Маргарита Борисовна

Подпись Белогуровой М.Б. заверяю

Начальник отдела кадров _____ Васильева С.Р.

«20» _____ 2025 г.



Адрес: 197758, Санкт-Петербург, п. Песочный, Ленинградская ул., д. 68А, лит. А
ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр
специализированных видов медицинской помощи (онкологический) им. Н.П. Напалкова»

Тел.: +7 (812) 573-91-60

Эл. почта: deton.hospital31@inbox.ru

Интернет-сайт: www.oncocentre.ru