

## Отзыв

**на автореферат диссертационной работы Папуши Людмилы Ивановны на тему «Клинические и молекулярно-генетические характеристики глиальных опухолей как основа для выбора терапевтической стратегии», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.6 – Онкология, лучевая терапия; 3.1.21 – Педиатрия**

Диссертационная работа Папуши Людмилы Ивановны посвящена решению актуальной задачи в детской онкологии – оптимизации подходов к диагностике и лечению пациентов детского возраста с глиальными опухолями. Исторически принципы терапии глиом не менялись на протяжении нескольких десятилетий и представляли собой комбинацию высокотоксичных методов – резекции и химиолучевой терапии.

Научная новизна работы заключается в формировании современной стратегии лечения, основанной на глубоком изучении молекулярно-генетического профиля опухоли. Автором предложен алгоритм идентификации молекулярно-генетических aberrаций, позволяющий идентифицировать драйверные мутации в 90% случаев, что открывает путь к применению молекулярно-направленной терапии.

Диссертационное исследование Папуши Л.И. проведено на большой когорте больных, в исследование включено более трехсот пациентов (290 пациентов с глиомами низкой степени злокачественности и 33 – с редкими глиомами высокой степени злокачественности). Впервые проведен анализ клинических и генетических характеристик глиом низкой степени злокачественности и их влияние на прогноз. Изучена эффективность стандартных методов терапии (химиотерапии и лучевой терапии). На основании полученных результатов впервые разработана стратификация пациентов с ГНСЗ на группы риска и предложен алгоритм тактики ведения пациентов каждой группы.

Впервые детально охарактеризованы редкие глиомы высокой степени злокачественности – инфантильные полушарные глиомы и злокачественные плеоморфные ксантоастроцитомы. Продемонстрированы сложности морфологической диагностики инфантильных полушарных глиом и

значимость молекулярно-генетических исследований для правильной постановки диагноза.

Комплексный этапный подход к молекулярно-генетической диагностике ГНСЗ позволил выявить частые и редкие драйверные генетические aberrации у большинства пациентов. Было продемонстрировано, что добавление высокотехнологичных методов исследования к рутинной молекулярно-генетической диагностике (ПЦР) повышает выявляемость генетических aberrаций, делая назначение молекулярно-направленной терапии пациентам с глиальными опухолями более доступным.

В работе показаны результаты применения таргетной терапии BRAF, MEK, NTRK, ALK, ROS1 ингибиторами у детей с глиальными опухолями. Впервые продемонстрировано преимущество таргетной терапии BRAF и MEK ингибиторами над стандартной химиотерапией по протоколу SIOP LGG у пациентов с глиомами низкой степени злокачественности. Показано, что назначение ингибиторов NTRK, ALK, ROS1 и BRAF пациентам с прогрессиями глиом высокой степени злокачественности является единственным шансом на излечение в этой группе пациентов.

Сформулированные автором в диссертационной работе задачи выполнены в полной мере с достижением поставленной цели. Практические рекомендации представлены четко и вытекают из полученных результатов. Достоверность полученных данных основана на тщательном сборе и анализе материала и применении методов современной статистики. Результаты исследования были представлены автором в виде выступлений и печатных работ. Структура диссертации является традиционной. Автореферат написан в соответствии с установленными требованиями. Принципиальных замечаний к автореферату нет.

#### Заключение

Таким образом, диссертационная работа Папуши Людмилы Ивановны на тему «Клинические и молекулярно-генетические характеристики глиальных опухолей как основа для выбора терапевтической стратегии», является

законченным научным трудом и полностью соответствует требованиям п.9, п.10, п.11, п.13 и п.14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденному постановлением Правительства РФ от 24.09.13 № 842 (со всеми изменениями и дополнениями), а ее автор Папуша Людмила Ивановна заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.6 – Онкология, лучевая терапия; 3.1.21 – Педиатрия.

Доктор медицинских наук, профессор,  
Заведующая отделением химиотерапии  
(противоопухолевой лекарственной терапии)  
и комбинированного лечения опухолей у детей  
Государственного бюджетного учреждения здравоохранения  
«Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр  
Специализированных видов медицинской помощи  
(онкологический) им. Н.П. Напалкова»

Белогурова М.Б.

10 июня 2025 г

Подпись Белогуровой М.Б. заверяю

Начальник отдела кадров \_\_\_\_\_ Васильева С.Р.



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: [nponkcentr@zdrav.spb.ru](mailto:nponkcentr@zdrav.spb.ru)  
Интернет-сайт: [www.oncocentre.ru](http://www.oncocentre.ru)