

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Козель Юлии Юрьевны на диссертационную работу Телешовой Маргариты Викторовны «Экстракраниальные злокачественные рабдоидные опухоли у детей», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6 – Онкология, лучевая терапия и 3.1.21 – Педиатрия.

Актуальность темы исследования

Рабдоидные опухоли детского возраста представляют собой крайне агрессивные злокачественные новообразования, характеризующиеся быстрым прогрессированием, устойчивостью к стандартной терапии и неблагоприятным прогнозом. Особенно тяжёлое течение наблюдается при экстракраниальной локализации рабдоидных опухолей, дебютирующих преимущественно в возрасте до двух лет, зачастую у детей первого года жизни. Несмотря на то, что данная нозология встречается редко, её значимость в педиатрической онкологии чрезвычайно высока из-за крайне высокой летальности и ограниченного арсенала эффективных терапевтических опций.

Диагностика экстракраниальных злокачественных рабдоидных опухолей (ЭЗРО) представляет значительную сложность. Морфологически опухоль может напоминать иные типы сарком и злокачественных новообразований, что требует высокой квалификации врача-патоморфолога и обязательного применения иммуногистохимических методов. Только подтверждение потери экспрессии INI1 позволяет окончательно верифицировать рабдоидный тип опухоли. Повышение диагностической настороженности и улучшение взаимодействия клиницистов и морфологов позволили за последние годы увеличить частоту распознавания этой патологии.

Однако, несмотря на улучшение выявляемости, результаты лечения остаются крайне неудовлетворительными. По данным мировой литературы, уровень пятилетней выживаемости при ЭЗРО не превышает 20–30%, а в случае наличия метастатического поражения на момент постановки диагноза — менее 10%. Это делает данную группу опухолей одной из наиболее прогностически неблагоприятных среди злокачественных новообразований у детей. Высокая устойчивость к стандартным химиотерапевтическим режимам, ограниченность хирургических возможностей из-за локализации опухоли и выраженный метастатический потенциал значительно усложняют ведение пациентов.

Сложность разработки универсальных подходов к лечению эЗРО также обусловлена их редкостью. Отдельные клиники сталкиваются с единичными случаями, что не позволяет накапливать необходимый объём данных для формализации рекомендаций и алгоритмов. В этой связи крайне актуальной является инициатива по формированию национальных и международных регистров, объединяющих клинические данные, молекулярные характеристики и результаты лечения пациентов с рабдоидными опухолями. Такие регистры становятся платформой для проспективных исследований и разработки кооперативных протоколов терапии.

Работа Маргариты Викторовны Телешовой отражает актуальный вектор научного поиска в области детской онкологии. В исследовании рассматриваются не только эпидемиология и клинические характеристики эЗРО, но и вопросы молекулярной генетики, включая выявление герминальных мутаций, что крайне важно для понимания патогенеза и возможного наследственного компонента заболевания. Кроме того, проведена оценка эффективности модифицированных дозоинтенсивных режимов химиотерапии, включая младенцев, что делает работу значимой с точки зрения практического здравоохранения.

Степень обоснованности научных положений и достоверность полученных результатов

Диссертационная работа выполнена на высоком научно-методологическом уровне и представляет собой всестороннее исследование, охватывающее клинические, морфологические, молекулярные и терапевтические аспекты эЗРО. Автором грамотно сформулированы и последовательно реализованы цели и задачи исследования, логично выстроена структура работы.

Исследование включает обширный материал, охватывающий данные о клиническом течении заболевания, вариантах первичной локализации, молекулярно-генетических характеристиках опухолей, а также результатах проводимой терапии. В диссертации использованы современные диагностические методы, включая цитогенетические и молекулярно-биологические исследования. Выбор методик обоснован задачами исследования и соответствует международным стандартам.

Результаты статистически обработаны с применением адекватных методов, что обеспечивает высокую степень достоверности выводов. Все положения, выносимые на защиту, логично следуют из представленных данных. Отдельного внимания заслуживает использование стратификации пациентов по прогностическим признакам, что позволяет индивидуализировать подход к терапии. Достоверность и значимость результатов подтверждается

публикациями автора в рецензируемых журналах, отражающих ключевые моменты работы.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Научная новизна исследования не вызывает сомнений. Впервые в России организован и систематизирован регистр пациентов с эЗРО, на основании которого проведен глубокий клинико-эпидемиологический и молекулярно-генетический анализ.

Новым является и клинический аспект работы: Телешовой М.В. представлена оценка модифицированного протокола высокоинтенсивной терапии, применимого в том числе у младенцев, включая детей первого года жизни, что имеет значимую прикладную ценность.

Формулировка практических рекомендаций опирается на результаты собственного анализа и отражает возможности адаптации современных подходов к лечению редких злокачественных опухолей в условиях отечественной системы здравоохранения. Новизна положений подтверждена их оригинальностью и отсутствием аналогичных исследований в отечественной литературе.

Оценка содержания диссертации и степень ее завершенности

Диссертация выполнена в соответствии с требованиями, предъявляемыми к научным квалификационным работам. Работа тщательно структурирована, последовательно выстроена, изложена ясным научным языком. Общий объем диссертации составляет 150 страниц, включая все необходимые структурные элементы: введение, обзор литературы, описание материалов и методов, результаты, обсуждение, заключение, практические рекомендации, список сокращений и библиографию.

Первый раздел (обзор литературы) логично поделен на тематические блоки, в которых систематизированы современные сведения об эпидемиологии, патогенезе, особенностях диагностики и терапии эЗРО. Приведены данные из актуальных зарубежных и отечественных источников (всего 154, из которых 147 — зарубежные).

Во второй главе подробно изложены методы исследования, включая описание дизайна, критериев включения и исключения, характеристики исследуемой выборки, используемых диагностических алгоритмов, методов оценки эффективности терапии и статистических подходов. Особое внимание уделено молекулярно-генетическим исследованиям и стратификации пациентов на основе генетических и клинико-прогностических признаков.

Третья глава содержит анализ полученных данных, снабжённый качественным иллюстративным материалом — графиками, таблицами, рисунками. Представлены клинико-эпидемиологические характеристики пациентов, особенности течения заболевания при разных локализациях, данные по мутационному профилю опухолей. Подробно описан терапевтический протокол, а также продемонстрированы показатели выживаемости и данные о токсичности лечения.

Заключение подводит логический итог исследованию, соотносит полученные результаты с поставленными задачами, а практические рекомендации сформулированы чётко, структурировано и могут быть использованы в клинической практике.

Значимость работы для науки и практики

Результаты исследования представляют как теоретическую, так и практическую ценность. Разработка регистров, оценка частоты наследственных форм, тестирование эффективности модифицированных протоколов химиотерапии — все это формирует основу для построения будущих стратегий лечения. Практическая реализация результатов возможна уже в существующих клинических условиях, особенно в федеральных и специализированных центрах.

Оригинальность подхода, обоснованность предложенных решений и клиническая применимость делают диссертационную работу особенно значимой для специалистов в области детской онкологии, клинической генетики и педиатрии.

Соответствие содержания автореферата основному содержанию и выводам диссертации

Автореферат корректно и полноценно отражает структуру, содержание и ключевые выводы диссертации. Он содержит необходимые разделы, таблицы и графики, даёт представление о научной новизне, теоретической и практической значимости работы. Все положения, представленные в автореферате, соответствуют содержанию диссертации.

Замечания

Принципиальных замечаний нет. Стилистические неточности и опечатки обсуждены с автором и не снижают ценность работы.

Заключение

Диссертационная работа Телешовой Маргариты Викторовны «Экстракраниальные злокачественные рабдоидные опухоли у детей» является

завершённым оригинальным научным исследованием, посвящённым одной из наиболее сложных и актуальных проблем современной детской онкологии. Работа отличается высоким уровнем научной проработки, ясной структурой, методологической корректностью и значительным практическим потенциалом.

Автор продемонстрировал глубокое понимание биологических и клинических аспектов исследуемой патологии, а также владение современными методами диагностики и анализа данных.

Диссертация соответствует требованиям пункта п.п. 9-14 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г., № 842, (в редакции постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335; от 01.10.2018 г. № 1168; от 20.03.2021 г. № 426; от 11.09.2021 г., №1539; от 26.09.2022 г. № 1690; от 26.01.2023 № 101, от 25.01.2024 № 62), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6 — Онкология, лучевая терапия и 3.1.21 — Педиатрия.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор,
главный специалист по детской онкологии МЗ РО,
заведующая отделением детской онкологии
ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России


Козель Юлия Юрьевна

Подпись доктора медицинских наук, профессора Козель Юлии Юрьевны
заверяю:



Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России,
Доктор биологических наук, профессор

 Дженкова Елена Алексеевна

08.08.2025

Адрес: 344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, 14-я линия, 63.

Интернет-сайт: <https://www.rnioi.ru>

Телефон: +7 (863) 200 1000, +7 (863) 3000 200

E-mail: loronco.k-l@mail.ru

СВЕДЕНИЯ

Об официальном оппоненте

по диссертации Телешовой Маргариты Викторовны на тему: «Экстракраниальные злокачественные рабдоидные опухоли у детей» по специальности 3.1.6 – Онкология, лучевая терапия и 3.1.21 – Педиатрия

Фамилия, имя, отчество	Год рождения, гражданство	Место работы, должность	Ученая степень (шифр специальности, о которой защищалась диссертация)	Ученое звание (по специальности, кафедре)	Основные работы по профилю оппонируемой диссертации в рецензируемых журналах
Козель Юлия Юрьевна	1973, Российская Федерация	главный специалист по детской онкологии МЗ РО, заведующая отделением детской онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России	Доктор медицинских наук Докторская диссертация защищена по специальностям 14.01.12 – Онкология	Профессор	1. Зыкова Т.А., Розенко Д.А., Попова Н.Н., Соловова Е.А., Козель Ю.Ю., Шульга А.В. Вирусные инфекции у онкологических больных на этапах противоопухолевого лечения. Южно-Российский онкологический журнал/ South Russian Journal of Cancer. 2025;6(2):22-31. https://doi.org/10.37748/2686-9039-2025-6-2-3 . 2. Франциянц Е.М., Бандовкина В.А., Джавадов Д.А., Козель Ю.Ю., Дмитриева В.В., Козюк О.В., Юрченко Д.Ю., Поповян О.П., Снежко А.В., Асланян К.С. Способ оценки эффекта противоопухолевого лечения по индексу лейкоцитарного соотношения у детей пубертатного возраста, больных лимфомой Ходжкина. Российский журнал детской гематологии и онкологии (РЖДГиО). 2025;12(1):39-47.

<https://doi.org/10.21682/2311-1267-2025-12-1-39-47>.

3. Каплиева И.В., Жукова Г.В., Захарченко В.Р., Франциянц Е.М., Вереникина Е.В., Погорелова Ю.А., Качесова П.С., **Козель Ю.Ю.**, Максимова Н.А., Ильченко М.Г., Агаркова Е.И., Егорова А.С. Возрастные особенности содержания и активности некоторых компонентов системы активации плазминогена в крови при доброкачественных и злокачественных опухолях тела матки. Research'n Practical Medicine Journal. 2024;11(3):24-37. <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2024-11-3-2>.

4. Харагезов Д.А., Мирзоян Э.А., **Козель Ю.Ю.**, Мкртчян Г.А., Антонян А.А., Айрапетова Т.Г., Лейман И.А., Милакин А.Г., Статешный О.Н. Случай выполнения бронхопластической операции пациентке пятнадцати лет с редкой аденокистозной карциномой легкого. Южно-Российский онкологический журнал/ South Russian Journal of Cancer. 2024;5(4):38-45. <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2024-5-4-5>.

5. **Ю.Ю. Козель**, Д.Ю. Юрченко, Е.П. Ульянова, А.Б. Сагакянц, Г.А. Мкртчян, Е.Е. Пак, В.В. Дмитриева, М.В. Старжецкая, О.В. Козюк, А.И. Беспалова, О.П. Поповян, В.А. Коваленко, Л.Б. Куштова. Оценка экспрессии маркеров ММР-2, ММР-9, фибронектина как предикторов прогрессии

				<p>заболевания в ткани первичной опухоли локализованных и генерализованных форм саркомы Юинга у детей и подростков. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2023; 102 (3): 33-40. – DOI: 10.24110/0031-403X-2023-102-3-33-40.</p> <p>б. Гуськова Н.К., Селютин О.Н., Лысенко И.Б., Козель Ю.Ю., Козюк О.В., Дмитриева В.В., Бараненкова М.А., Ноздричева А.С. Особенности диагностики острого мегакариобластного лейкоза у ребенка с синдромом Дауна. Онкогематология. 2023;18(1):31-38. https://doi.org/10.17650/1818-8346-2023-18-1-31-38.</p>
--	--	--	--	---

Не являюсь членом экспертной комиссии ВАК. На обработку персональных данных согласна.

Главный специалист по детской онкологии МЗ РО,
 заведующая отделением детской онкологии
 ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России
 доктор медицинских наук, профессор



Козель Ю.Ю.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Козель Юлии Юрьевны, заверяю:

Ученый секретарь
 ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России,
 Доктор биологических наук, профессор



Дженкова Елена Алексеевна

«08» 08 2025