

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.028.03,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮД-
ЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДО-
ВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ИМЕНИ В.А. АЛМАЗОВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРА-
ВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 22 октября 2024г. №23(234)

О присуждении Нечаевой Анастасии Сергеевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Супратенториальные нейробластомы и ганглионейробластомы у взрослых: клинические, морфологические, молекулярно-генетические особенности, тактика лечения» по специальностям 3.1.10. Нейрохирургия и 3.1.6. Онкология, лучевая терапия принята к защите 09 июля 2024г. (протокол заседания № 13) диссертационным советом 21.1.028.03, созданным на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России (191014, Санкт-Петербург, ул. Маяковского, д. 12, приказ Минобрнауки о создании диссертационного совета №1230/нк от 12.10.2022г.)

Соискатель Нечаева Анастасия Сергеевна, 30 марта 1993 года рождения.

В 2017 году соискатель окончила ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело».

В 2023 году окончила очную аспирантуру на кафедре нейрохирургии Института медицинского образования ФГБУ ««Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Работает младшим научным сотрудником Научно-исследовательской лаборатории персонализированной онкологии Российского научно-исследовательского нейрохирургического института имени проф. А. Л. Поленова – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России.

Диссертация выполнена на кафедре нейрохирургии Института медицинского образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России.

Научные руководители:

– доктор медицинских наук, профессор Улитин Алексей Юрьевич, заведующий кафедрой нейрохирургии Института медицинского образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России,

– доктор медицинских наук Мацко Марина Витальевна, доцент кафедры онкологии ЧОУ ВО «Санкт-Петербургский медико-социальный институт».

Назначение второй научной специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия обосновывается тем, что в диссертационной работе выполнялся анализ безрецидивной выживаемости и общей продолжительности жизни пациентов не только в зависимости от степени циторедукции опухоли, но и в зависимости от проводимого послеоперационного противоопухолевого лечения. Анализ молекулярно-генетического профиля опухолей, используемых видов лучевой терапии, схем химиотерапевтического лечения с оценкой ответа опухоли на терапию не может быть в полной мере адекватно проведен нейрохирургом, поэтому введение второй специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия является необходимым. Этим обусловлено назначение второго научного руководителя – онколога, доктора медицинских наук, доцента кафедры онкологии ЧОУ ВО «Санкт-Петербургский медико-социальный институт» Мацко Марины Витальевны, имеющей большой опыт терапии пациентов с опухолями центральной нервной системы.

Официальные оппоненты:

Мартынов Борис Владимирович – доктор медицинских наук, доцент, доцент кафедры нейрохирургии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации;

Росторгуев Эдуард Евгеньевич – доктор медицинских наук, доцент, руководитель отделения нейроонкологии ФГБУ «Национальный медицинский

исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России в своем положительном отзыве, подписанном Усачевым Дмитрием Юрьевичем, академиком РАН, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой нейрохирургии и Поддубной Ириной Владимировной, доктором медицинских наук, профессором, заведующей кафедрой онкологии и паллиативной медицины имени академика А.И. Савицкого указала, что диссертационная работа является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача нейроонкологии по улучшению результатов лечения взрослых пациентов с редкими эмбриональными опухолями центральной нервной системы (нейробластома и ганглионейробластома), что полностью соответствует критериям п.9 «Положение о порядке присуждения ученых степеней», от 24.09.2013г., №842 (в редакциях) утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени, а ее автор Нечаева Анастасия Сергеевна достойна присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.10. Нейрохирургия, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Соискатель имеет 13 опубликованных работ, все по теме диссертации, из них в рецензируемых научных изданиях, рекомендуемых Перечнем ВАК РФ опубликовано 3 работы. В публикациях подробно рассматриваются вопросы лечения взрослых пациентов с супратенториальными нейробластомами и ганглионейробластомами. Общий авторский вклад 70%.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

Наиболее значительные научные работы:

1. Нечаева, А.С. Эмбриональные опухоли центральной нервной системы у взрослых. Три наблюдения из практики. Обзор литературы / М.В. Мацко, Е.Н. Имянитов, А.С. Нечаева и соавт. // **Сибирский онкологический журнал.** – 2021. – Т. 20, № 1. – С. 105–114 (авторский вклад – 60 %).

2. Нечаева, А.С. Нейробластомы и ганглионейробластомы центральной нервной системы у взрослых пациентов: клинические и молекулярно-генетические аспекты / А.С. Нечаева, М.В. Мацко, А.Ю. Улитин и соавт. // **Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова.** – 2023. – Т.15, № 3. – С. 77–87 (авторский вклад – 60 %).

На диссертацию и автореферат поступили отзывы из: ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» МЗ РФ (г. Новосибирск) (к.м.н. Калиновский А.В.), ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ (д.м.н., доцент Хаджимба А.С.), ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» МЗ РФ (д.м.н. Медяник И.А.), ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) имени Н.П. Напалкова» (д.м.н. Моисеенко Ф.В.), 5-й городской клинический больницы Республики Беларусь г. Минска (чл.-корр. НАН Беларуси, д.м.н., проф., Шанько Ю.Г.), ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им Я.Л. Цивьяна» МЗ РФ (д.м.н., проф. Ступак В.В.), Санкт-Петербургского ГБУЗ «Городская больница Святой преподобномученицы Елизаветы» (к.м.н. Щербинин А.В.).

В отзывах отмечена достоверность результатов, научная новизна и практическая значимость исследования. Отзывы положительные, критических замечаний не содержат. В отзыве д.м.н. Моисеенко Ф.В. имеется вопрос.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что научные работы доктора медицинских наук Мартынова Бориса Владимировича посвящены современному состоянию вопроса хирургического лечения злокачественных опухолей головного мозга. Научные работы доктора медицинских наук Росторгуева Эдуарда Евгеньевича посвящены аспектам

диагностики и оптимизации лечения заболеваний нейроонкологического профиля.

Ведущая организация ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России входит в число ведущих учебных и научно-практических центров России. Сотрудники учреждения имеют значительное количество публикаций, посвященных проблемам диагностики и лечения злокачественных внутримозговых опухолей головного мозга с учетом молекулярно-генетического профиля опухолей.

Диссертация Нечаевой А.С. посвящена актуальной в теоретическом и практическом плане задаче в нейрохирургии и онкологии:

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- оценены результаты хирургического и адъювантного лечения больных 18 лет и старше с супратенториальными нейробластомой и ганглионейробластомой,

- изучены клинические, нейровизуализационные, патоморфологические и молекулярно-генетические характеристики супратенториальных нейробластом и ганглионейробластом,

- выявлены факторы, влияющие на продолжительность безрецидивного периода и общую продолжительность жизни взрослых пациентов с нейробластомой и ганглионейробластомой супратенториальной локализации,

- разработаны дифференцированные подходы к лечению взрослых больных с супратенториальными нейробластомами и ганглионейробластомами на основе их патоморфологических и молекулярно-генетических особенностей.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что в результате исследования доказано, что у пациентов с ганглионейробластомой прогноз заболевания хуже, чем у больных с нейробластомой, что обуславливает различия в их лечении. При проведении исследования определена корреляция между объемом резекции опухоли и продолжительностью жизни больных как с нейробластомой, так и с ганглионейробластомой. Показано, что проведение

краниоспинального облучения у пациентов с ганглионейробластомой увеличивает медиану безрецидивной выживаемости на 6,4 мес, а общую выживаемость – на 6,1 мес. Напротив, у пациентов с нейробластомой выполнение краниоспинального облучения не увеличивает продолжительность жизни, для этих больных облучение только ложа удаленной опухоли являлось оптимальной тактикой лучевого лечения. Доказано, что химиотерапия темозоломидом в первой линии увеличивает длительность как безрецидивной, так и общей выживаемости у пациентов с ганглионейробластомой. Учитывая преимущественно высокий уровень экспрессии мРНК гена VEGF в ганглионейробластоме, а также более агрессивное биологическое поведение, химиотерапия темозоломидом может быть дополнена таргетным препаратом бевацизумаб для целевого воздействия на микроциркуляторное русло опухоли.

Применительно к проблематике диссертации выполнено исследование, направленное на улучшение результатов комплексного лечения взрослых пациентов с супратенториальными нейробластомами и ганглионейробластомами.

Определены факторы, влияющие на длительность безрецидивного периода и общей продолжительности жизни у взрослых пациентов с супратенториальными нейробластомой и ганглионейробластомой,

изучены молекулярно-генетические особенности изучаемых опухолей с помощью ПЦР в режиме реального времени,

определена роль экспрессии мРНК генов VEGF, C-kit, ERCC1 в прогнозе заболевания,

разработана и внедрена тактика диагностики и дифференцированного лечения взрослых пациентов с супратенториальными нейробластомой и ганглионейробластомой.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что предложенные практические результаты внедрены и успешно применяются в клинической практике 4-го нейрохирургического отделения ФГБУ «НМИЦ имени В.А. Алмазова» Минздрава России,

Минздрава России, нейрохирургического отделения ГБУЗ «Городская Мариинская больница», нейрохирургического отделения ГБУЗ «Городская больница № 26», материалы диссертации включены в научную работу Научно-исследовательской лаборатории нейроонкологии ФГБУ «НМИЦ имени В.А. Алмазова» Минздрава России.

Оценка достоверности результатов исследования выявила: учитывая редкость изученной патологии, достоверность полученных результатов определяется репрезентативным и достаточным объемом выборки взрослых пациентов с супратенториальными нейробластомой и ганглионейробластомой (n=31); результаты клинического и инструментального обследований, а также исходы хирургического и противоопухолевого лечения оценивались исходя из общепринятых шкал, классификаций и стандартизированных методик; применена современная статистическая обработка данных, достоверность полученных результатов подтверждена соответствующими методами статистического анализа.

Личный вклад соискателя состоит в разработке дизайна исследования, определении целей и задач, объема и методов исследований. Автором сформирована выборка пациентов, проведены лечебно-диагностические мероприятия, составлена электронная база данных, проведен их статический анализ. Автор непосредственно принимала участие в курации и хирургическом лечении пациентов, проводила оценку результатов адъювантной терапии. На основании полученных результатов автором были сформированы выводы, положения, выносимые на защиту, практические рекомендации. Личное участие автора подтверждено актами проверки первичной документации и актами внедрения полученных результатов в научный и лечебный процессы.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было.

Соискатель Нечаева А.С. ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию.

На заседании 22.10.2024г. Диссертационный совет принял решение: за решение актуальной научной задачи – улучшение результатов лечения взрослых

пациентов с нейробластомой и ганглионейробластомой супратенториальной локализации с учетом их клинических, нейровизуализационных, морфологических, молекулярно-генетических характеристик, имеющее существенное значение для нейрохирургии и онкологии, присудить Нечаевой А.С. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования Диссертационный совет в количестве 25 человек, из них 11 докторов наук по специальностям рассматриваемой диссертации (3.1.10. Нейрохирургия - 8, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия – 3), участвовавших в заседании, из них 32 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту – 3 человека, проголосовали: за - 25, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель

диссертационного совета

Самочерных Константин Александрович

Ученый секретарь

Диссертационного совета

Иванова Наталия Евгеньевна

22 октября 2024г.