



«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБУ «НМИЦ онкологии им.

Н.Н. Петрова» МЗ РФ

И.м.н., профессор А.М. Беляев

«25» декабря

2019 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертация Курочкиной Дарьи Николаевны «Прогнозирование инфертильности после риск-адаптированного лечения лимфомы Ходжкина у детей и подростков», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполнена в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» МЗ РФ. В период подготовки диссертации соискатель Курочкина Дарья Николаевна работала в ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)» в должности врача-онколога.

В 2012 г. окончила Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова по специальности «Лечебное дело». В 2012-2014гг. проходила обучение в клинической ординатуре по специальности «Онкология» в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. С 2014 по 2015гг. работала врачом-онкологом клинко-диагностического отделения ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» МЗ РФ.

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдано в 2018 г. в ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ.

Научный руководитель – доктор медицинских наук Кулева Светлана Александровна, ведущий научный сотрудник научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации, заведующая отделением химиотерапии и комбинированного лечения злокачественных опухолей у детей, профессор отдела учебно-методической работы ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» МЗ РФ.

По результатам рассмотрения диссертационной работы Курочкиной Дарьи Николаевны принято следующее заключение:

диссертация Курочкиной Дарьи Николаевны «Прогнозирование инфертильности после риск-адаптированного лечения лимфомы Ходжкина у детей и подростков», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 - онкология, является самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в ходе которой были определены факторы, влияющие на снижение фертильности у пациентов с лимфомой Ходжкина после риск-адаптированного лечения и сформирована шкала риска инфертильности, что соответствует требованиям п. 9 Положения «О присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г., в редакции постановления Правительства РФ от 21 апреля 2016 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Актуальность представленного исследования

Лимфома Ходжкина - высокозлокачественное заболевание лимфоидной ткани, поражающее все возрастные группы населения, однако, при применении современных методов лечения общая выживаемость больных достигает 98%. Оптимальным решением в лечении лимфомы Ходжкина у детей является создание программных режимов, которые при высокой эффективности не будут иметь отдаленных последствий. Однако,

несмотря на растущее понимание биологии рака и выявление молекулярных мишеней, специфичных для злокачественной клетки, концепция таргетной терапии, влияющей только на злокачественный клон и не повреждающей нормальные ткани, остается в клинической практике, скорее, исключением, чем правилом, и большинство излеченных от лимфомы Ходжкина в детстве, по-прежнему, подвергаются повышенному риску токсичности, включая гонадотоксичность. Поэтому важно иметь возможность оценивать риски снижения фертильности до начала терапии.

Научная новизна исследования

Новизна исследования заключается в том, что впервые на когорте детей и подростков с лимфомой Ходжкина проведен анализ прогностической значимости параметров риска снижения фертильности после риск-адаптированной терапии. На основании весовых индексов и прогностических коэффициентов рисков детерминант созданы методологические подходы к индивидуальному прогнозированию гипофункции гонад у больных лимфомой Ходжкина. Разработанная с использованием балльной системы коэффициентов параметров шкала риска снижения фертильности после терапии лимфомы Ходжкина позволяет прогнозировать и профилактировать развитие данного состояния.

Практическая значимость исследования

Практическая значимость представлена созданной шкалой риска инфертильности, включающей в себя числовые значения. Шкала имеет огромный практический интерес для клинициста, потому что позволяет прогнозировать данное состояние и проводить профилактические мероприятия для предотвращения токсической гипофункции гонад, тем самым создавая предпосылки для коррекции лечебной программы с персонализированным подходом.

Степень достоверности результатов

Достоверность полученных результатов и выводов не вызывает сомнений, поскольку они основаны на достаточном по объему клиническом

материале (в исследование вошли данные о 191 пациенте, излеченных от лимфомы Ходжкина в детском возрасте, из них оценка гормонального статуса произведена 52 пациентам), а также на использовании адекватных методов статистической обработки результатов.

Выводы диссертационной работы объективны, достоверны и полностью отражают главные итоги проведенного исследования. Опубликованные по результатам работы достаточно полно отражают содержание диссертации. Приводимые практические рекомендации целесообразно использовать в повседневной практике.

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Автором диссертационного исследования лично проведены анализ факторов, снижающих функциональный гонадный потенциал, и оценка репродуктивного здоровья пациентов с лимфомой Ходжкина, получавших в детском и подростковом возрасте риск-адаптированное лечение. Используя полученные в ходе обработки материала прогностические карты и индексы, автором лично проведена градация и создана шкала инфертильности у таких пациентов.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных автором

Результаты диссертации изложены в 13 публикациях, из которых 7 опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК. Получен патент на изобретение № 2688313 «Способ прогнозирования инфертильности после риск-адаптированного лечения лимфомы Ходжкина у детей и подростков», дата приоритета 02.10.2018 г., заявка № 2018134893, дата государственной регистрации в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 21.05.2019 г.

1. Звягинцева Д.А., Семиглазова Т.Ю., Филатова Л.В., Курочкина Д.Н., Артемьева А.С., Кулева С.А. Семейная агрегация злокачественных лимфом // *Врач.* – 2015. – № 11. – С. 45-49.

2. Звягинцева Д.А., Кулева С.А., Курочкина Д.Н. Состояние репродуктивной функции у пациентов, излеченных от лимфомы Ходжкина в детском возрасте // Материалы Петербургского онкологического форума (IV Российского онкологического научно-образовательного форума с международным участием) «Белые Ночи - 2018», 5-8 июля 2018 г. - С. 38.
3. Звягинцева Д.А., Кулева С.А., Курочкина Д.Н. Сравнение гонадотоксичности программной терапии лимфомы Ходжкина в детском и подростковом возрасте // Материалы Петербургского онкологического форума (IV Российского онкологического научно-образовательного форума с международным участием) «Белые Ночи - 2018», 5-8 июля 2018 г. - С. 44.
4. Курочкина Д.Н., Звягинцева Д.А., Кулева С.А., Иванова С.В., Цырлина Е.В. Предпосылки для создания шкалы риска инфертильности после риск-адаптированной терапии лимфомы Ходжкина у детей и подростков // Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Мультидисциплинарный подход: особенности междисциплинарного взаимодействия в лечении онкологических больных», 11-12 октября 2018 г. – С. 46.
5. Курочкина Д.Н., Звягинцева Д.А., Кулева С.А., Цырлина Е.В. Гонадотоксичность риск-адаптированной терапии лимфомы Ходжкина, проведенной в детском и подростковом возрасте // Фарматека. – 2018. - №4. – С. 66-73.
6. Курочкина Д.Н., Кулева С.А. Фертильность взрослых, излеченных в детском возрасте от лимфомы Ходжкина // Проблемы репродукции. – 2018. – № 4. – С. 22-27.
7. Иванова С.В., Кулева С.А., Курочкина Д.Н., Цырлина Е.В. Создание шкалы риска инфертильности для детей и подростков с лимфомой Ходжкина // Материалы Петербургского онкологического форума (V Российского онкологического научно-образовательного форума с

международным участием) «Белые Ночи - 2019», 20-23 июня 2019 г. - С. 259.

8. Кулева С.А., Курочкина Д.Н., Звягинцева Д.А., Иванова С.В., Цырлина Е.В. // Патент на изобретение «Способ прогнозирования инфертильности после риск-адаптированного лечения лимфомы Ходжкина у детей и подростков», дата приоритета 02.10.2018 г., № 2018134893/14.
9. Кулева С.А., Иванова С.В., Звягинцева Д.А., Курочкина Д.Н., Цырлина Е.В. Определение системы факторов, являющихся прогностическими для фертильности пациентов с лимфомой Ходжкина // Сборник материалов X Конгресса НОДГО «Актуальные проблемы т перспективы развития детской гематологии-онкологии в Российской Федерации», Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2019. – С. 146-147.
10. Кулева С.А., Курочкина Д.Н., Звягинцева Д.А., Иванова С.В., Цырлина Е.В. Онкофертильность у женщин, излеченных в детстве от лимфомы Ходжкина // Медицинский совет. – 2019. – № 6. – С. 176-183.
11. Кулева С.А., Курочкина Д.Н., Звягинцева Д.А., Иванова С.В., Цырлина Е.В. Онкофертильность у мужчин, излеченных в детстве от лимфомы Ходжкина // Медицинский совет. – 2019. – № 10. – С. 164-170.
12. Кулева С.А., Курочкина Д.Н., Иванова С.В. Факторный анализ прекоцептивных переменных у детей и подростков с лимфомой Ходжкина // Евразийский Союз Ученых. – 2019. - № 4 (61). – С. 31-37.

Диссертация Курочкиной Дарьи Николаевны «Прогнозирование инфертильности после риск-адаптированного лечения лимфомы Ходжкина у детей и подростков» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология в

Диссертационном совете Д 208.052.01 при ФГБУ «НМИЦ онкологии им.
Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Заведующая отделом - ведущий научный
сотрудник научного отдела инновационных
методов терапевтической онкологии и
реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им.
Н.Н. Петрова» МЗ РФ,
доктор медицинских наук



Т.Ю. Семиглазова

Подпись  заверяю

Ученый секретарь 

Г.С. Киреева