

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, заведующей отделением химиотерапии (противоопухолевой лекарственной терапии) и комбинированного лечения опухолей у детей, профессора кафедры педиатрии, МСЭ и реабилитации детей-инвалидов Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов» **Белогуровой Маргариты Борисовны** на диссертационную работу **Юхта Татьяны Валерьевны** на тему «Роль аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток в лечении детей и подростков с саркомой Юинга» представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.28 «гематология и переливание крови» и 3.1.6 «онкология, лучевая терапия».

Актуальность темы исследования. Актуальность проблемы диссертационного исследования Юхта Т.В. определяется тем, что саркома Юинга занимает второе место по частоте среди опухолей костной системы в структуре злокачественных новообразований у детей после остеосаркомы. Современные методы комплексного лечения, включающие интенсивную химиотерапию в комбинации с операцией, лучевой терапией значительно улучшили выживаемость детей с саркомами Юинга. Однако результаты лечения пациентов группы высокого риска, имеющих неблагоприятные прогностические факторы, остаются неудовлетворительными. Группы неблагоприятного прогноза определяются наличием ряда факторов, таких как: возраст на момент заболевания, локализация и объем первичного очага, наличие, количество и расположение метастазов, химиочувствительность опухоли. Показатели выживаемости у пациентов с первично-диссеминированной опухолью или невозможностью адекватного локального контроля остаются крайне неудовлетворительными, а долгосрочная общая выживаемость в отдельных группах не превышает 15-40%. Использование высокодозной консолидации с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК) может быть методом выбора в качестве интенсификации лечения для прогностически неблагоприятных групп больных с саркомой Юинга. Однако на сегодняшний день отсутствует полная информация об эффективности ВДПХТ с ауто-ТГСК у пациентов с саркомами Юинга.

Все вышеперечисленное обусловило необходимость проведения исследования, цель которого и задачи, подлежащие решению для ее достижения, адекватно сформулированы автором.

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов. Полученные автором данные целесообразно использовать в практической работе детских онкологов-гематологов. Автором подтверждена эффективность применения ВДПХТ с ауто-ТГСК у пациентов с саркомой Юинга. Определены показания для проведения ВДПХТ с ТГСК как этапа консолидирующего лечения у больных с диссеминированными и локализованными формами саркомы Юинга группы высокого риска. Определены оптимальные вид и сроки локального контроля первичного очага.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений. Достоверность полученных на основании диссертационного исследования выводов не вызывает сомнений и обусловлена репрезентативностью выборки обследованных больных, применением современных сертифицированных методов исследования и выбором адекватных критериев для статистического анализа. Достоверность работы подтверждается публикацией её результатов в рецензируемых научных изданиях. По теме диссертации опубликовано 25 научных работ, в том числе 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК. Промежуточные результаты исследования были представлены и обсуждены на международных и Всероссийских научно-практических конференциях. Материалы диссертационной работы доложены на I научно-практической конференции детских онкологов Северо-Западного региона России, «Инновационные технологии в детской онкологии» (Санкт-Петербург, 21 сентября 2011г.), II конференции детских онкологов Северо-Западного региона России, «Современные проблемы и достижения детской онкологии» Санкт-Петербург 3 октября 2014 г.), Межрегиональном совещании Национального общества детских гематологов и онкологов «Достижения и перспективы детской гематологии-онкологии» (Москва, 5-8 июня 2014 г.), конгрессе НОДГО 2018 (Санкт-Петербург, 28 апреля 2018 г.), VII Съезде детских онкологов России (Москва, 26 октября 2018 г.), X конгрессе НОДГО «Актуальные проблемы и перспективы развития детской гематологии-онкологии в Российской Федерации» (Сочи, 26 апреля 2019 г.), Петербургском Международном Онкологическом Форуме «Белые ночи» (Санкт-Петербург, 21 июня 2019 г.), Международном конгрессе SIOP Asia (Абу-Даби, 3-6 апреля 2019 г.), Научно-практической конференции «Инновационные методы лечения онкологических и гематологических заболеваний у детей» (Санкт-Петербург, 29 февраля

2020 г.), Петербургском Международном Онкологическом Форуме «Белые ночи» (Санкт-Петербург, 26 июня 2020 г.), I Объединенном конгрессе НОДГО и РОДО (23-25 ноября 2020 г.). Результаты также были представлены в постерных докладах на конгрессе SIOP Asia (Москва 2016 г.), 43-м ежегодном симпозиуме Европейской группы по трансплантации костного мозга (EBMT) (Валенсия, 2016 г.), SIOP 2018 (Киото, 2018 г.), 46-м симпозиуме Европейской группы по трансплантации костного мозга (EBMT) (Франкфурт-на-Майне, 2019 г.), виртуальном конгрессе SIOP 2020 (2020 г.). Материалы диссертации использованы в разработке Российского стандарта оказания медицинской помощи детям с саркомой Юинга. Результаты приняты в качестве постерных докладов на ежегодных международных конгрессах SIOP Asia 2016, SIOP 2018, EBMT 2016, 2019. Опубликованы статьи в журналах: Вопросы онкологии и Онкогематология.

Структура и объём диссертации, основное содержание. Название диссертации полностью отражает ее содержание. Диссертация Юхта Т.В. изложена в одном томе на 126 страницах текста, содержит 14 таблиц, 39 рисунков. Работа состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, двух глав, посвященных результатам собственных исследований, их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 145 источников: 11 отечественных и 134 иностранных.

Во введении определена актуальность проблемы лечения пациентов с саркомой Юинга, имеющих прогностически неблагоприятные факторы. Обзор литературы отражает текущее представление об эпидемиологии, классификации современных методах лечения саркомы Юинга. Особое внимание уделено неблагоприятным прогностическим факторам и их комбинации. Обзор литературы свидетельствует о важности и необходимости проводимого диссертационного исследования.

Во второй главе дана подробная характеристика исследуемых групп пациентов, описаны этапы диагностики и лечения, лабораторные и статистические методы исследования, использованные в работе.

В третьей и четвертых главах изложены результаты собственных исследований. Они отражают эффективность ВДПХТ с ауто-ТГСК у пациентов с саркомой Юинга в зависимости от различных факторов. Отдельно описаны методы локального контроля первичного очага и эффективность их выбора в зависимости от особенностей клинической ситуации. Данные главы представляют особый практический и теоретический интерес для клиницистов, занимающихся лечением пациентов с саркомами

Юинга. Работа заканчивается обсуждением результатов исследования и хорошо обоснованными выводами.

В целом выводы и практические рекомендации логично вытекают из полученных в диссертационной работе результатов.

Диссертация представляет собой завершенное научное исследование, оформлена в соответствии с современными требованиями.

Автореферат выполненной работы составлен в соответствии с требованиями, а его содержание отвечает основным позициям рецензируемого диссертационного труда. Автореферат соответствует содержанию диссертации, в нем достаточно полно отражены основные разделы работы, результаты и выводы. Автореферат составлен в соответствии с действующими требованиями, предъявляемыми к оформлению согласно ГОСТ Р 7.0.11-2011.

Замечания и вопросы по диссертации.

Вопросов и принципиальных замечаний, влияющих на общую положительную оценку диссертации Юхта Т.В. нет.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Юхта Татьяны Валерьевны на тему: «Роль аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток в лечении детей и подростков с саркомой Юинга», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком методическом уровне, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи по оптимизации лечения пациентов с опухолями Юинга группы высокого риска с применением ВДПХТ с ауто-ТГСК, что имеет существенное значение для практической медицины.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости, широкому охвату больных и представленным результатам, а также уровню внедрения и обоснованности выводов представленная диссертационная работа требованиям отвечает всем требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. N842 (с изменениями в редакции постановления Правительства РФ от 21 апреля 2016г., N335, и от 2 августа 2016г., N748), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени

кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.28 «гематология и переливание крови» и 3.1.6 «онкология, лучевая терапия».

Заведующая отделением химиотерапии
(противоопухолевой лекарственной терапии) и
комбинированного лечения опухолей у детей.

Профессор кафедры педиатрии, МСЭ и
реабилитации детей-инвалидов СПб ИУВэк



д.м.н. Белогурова М.Б.

«18» ноября 2021 г.

Контактные данные:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Санкт-Петербургский
клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи
(онкологический)»

197758, Санкт-Петербург, посёлок Песочный, Ленинградская ул., д. 68А, лит. А

<http://oncocentre.ru/>

адрес электронной почты: deton.hospital31@inbox.ru

телефон: +7 (812) 573-91-60

Подпись Маргариты Борисовны Белогуровой заверяю:

Начальник отдела кадров _____

Инусилаева Е.А.

«18» ноября 2021 г.

