



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
Федеральное государственное бюджетное учреждение  
**НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
ДЕТСКОЙ ГЕМАТОЛОГИИ, ОНКОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ  
ИМЕНИ ДМИТРИЯ РОГАЧЕВА**  
(ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России)  
улица Саморы Машела, д.1, Москва, ГСП-7, 117997  
тел.: (495) 937-50-24, факс: (495) 664-70-90, e-mail: [info@fccho-moscow.ru](mailto:info@fccho-moscow.ru)  
ОКПО 13157861, ОГРН 1027739507212, ИНН/КПП 7728008953/772801001

УТВЕРЖДАЮ  
и.о. генерального директора  
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»  
Минздрава России  
член-корреспондент РАН,  
д.м.н., профессор А.А. Масchan

*А.А. Масchan*

« 16 » ноябрь 2021 г.

## ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертацию Юхта Татьяны Валерьевны, «Роль аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток в лечении детей и подростков с саркомой Юинга» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.28 «гематология и переливание крови» и 3.1.6 «онкология, лучевая терапия».

### Актуальность диссертационной работы

Саркома Юинга – вторая по частоте встречаемости опухоль костной ткани у детей с пиком заболеваемости в подростковом возрасте (13-17 лет). Несмотря на современные достижения в лечении злокачественных новообразований, включающие сложные оперативные пособия с протезированием костей и суставов, новые возможности лучевой и химиотерапии, смертность детей от СЮ по международным статистическим данным занимает лидирующие позиции вследствие прогрессирования заболевания. По своим биологическим характеристикам СЮ является агрессивной опухолью с высоким митотическим индексом и способностью к быстрому распространению, что требует обязательного применения интенсивной системной полихимиотерапии в терапии данного заболевания. Тем не менее, использование методов локального контроля (хирургическое удаление опухоли и/или лучевая терапия) также является неотъемлемой частью лечебной программы. Однако, пациенты с осевой локализацией новообразования, большой опухолевой массой, метастатическим течением заболевания до сих пор имеют низкие показатели выживаемости.

Таким образом, зная высокую химиочувствительность СЮ, пациентам, имеющим неблагоприятные прогностические факторы, возможно проведение интенсификации лечебной программы с применением высокодозной полихимиотерапии ВДПХТ) с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (авто-ТГСК), что может привести к улучшению отдаленных результатов лечения. В настоящее время мировое медицинское сообщество не достигло консенсуса в отношении эффективности ВДПХТ с авто-ТГСК в лечении больных СЮ, ввиду отсутствия больших многоцентровых рандомизированных исследований, малого объема публикаций с анализом крайне гетерогенных групп пациентов.

### Научная новизна результатов, полученных автором диссертации

Автору удалось впервые в ходе одноцентрового проспективного исследования оценить эффективность и токсичность ВДПХТ с авто-ТГСК у пациентов с СЮ с учетом различных

прогностических факторов риска. На достаточной когорте больных проанализированы и установлены сроки и объемы локального контроля первичного опухолевого очага в ходе лечения.

Впервые определены факторы, влияющие на общую и бессобытийную выживаемость пациентов с СЮ после ауто-ТГСК.

### **Практическая значимость работы**

Научно-практическая значимость диссертации определяется разработкой показаний к проведению ауто-ТГСК у детей с СЮ. Автор доказал, что данный метод лечения должен использоваться у больных неблагоприятной прогнозической группы. В то же время применение ВДПХТ в группе детей «крайне неблагоприятного прогноза» - неэффективно, и для этой когорты пациентов требуется разработка новых альтернативных методов терапии.

### **Достоверность и обоснованность основных положений диссертации, выводов, рекомендаций и заключений**

Достоверность результатов, полученных в работе Юхта Т.В., обеспечена значительным количеством больных, включенных в исследование, корректным их подбором и распределением по группам, применением современных методов исследования, использованием комплекса информативных методик анализа данных, что позволило решить поставленные задачи и достичь цель исследования.

Результаты диссертации доложены на различных российских и международных тематических конференциях. По теме работы опубликовано 25 научных работ, из них 3 статьи, в журналах, аккредитованных ВАК.

### **Структура и содержание работы**

Диссертационная работа Юхта Т.В. выполнена в традиционном стиле, изложена на 126 страницах печатного текста, состоит из введения, обзора литературы, характеристики пациентов и методов исследования, результатов собственных исследования, анализа факторов риска, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Текст иллюстрирован 14 таблицами, 39 рисунками. Библиографический список включает 145 литературных источника, в том числе 11 российских и 134 зарубежных авторов.

Работа написана хорошим литературным языком, приводимые автором ссылки в списке литературы свидетельствуют о владении современными данными в полном объеме. Выводы и практические рекомендации сформулированы четко, объективны, научно обоснованы, корректно вытекают из содержания исследования и полностью соответствуют поставленным цели и задачам.

Содержание автореферата соответствует основным положениям, изложенными в работе.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов, приведенных в диссертации**

Полученные в ходе исследования данные показали, что ВДПХТ с ауто-ТГСК эффективна у пациентов с локализованными формами СЮ, имеющих неблагоприятные факторы прогноза и у больных с диссеминированным процессом, и неэффективна при раннем системном рецидиве заболевания. В диссертации четко освещены основные неблагоприятные прогнозические факторы у детей с СЮ группы высокого риска, коррелирующие с ОВ и БСВ: плохой ответ на индукционную полихимиотерапию, объем первичного очага превышающий 200 мл, наличие метастатического поражения костей. Также в работе описано, что режим кондиционирования, включающий бусульфан и мелфалан, имеет приемлемую токсичность и низкую трансплантиционную летальность.

Кроме того, показано, что применение мер локального контроля оптимально на этапе до аутотрансплантации, что позволяет добиться более высоких отдаленных результатов по сравнению с локальной терапией, проведенной после трансплантации.

Разработанные в диссертации рекомендации могут быть внедрены в практическую деятельность онко-гематологических стационаров, а также научную и образовательную деятельность учреждений, осуществляющих обучение по программе послевузовской подготовке по профилю «онкология», «детская онкология».

Принципиальных замечаний, существенно влияющих на общую положительную оценку выполненной научной работы, нет.

### Заключение

Диссертация **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 по специальностям 3.1.28 «гематология и переливание крови» и 3.1.6 «онкология, лучевая терапия», выполненная под руководством доктора медицинских наук Семеновой Е.В. и доктора медицинских наук Пунанова Ю.А., является завершенной квалификационной работой, полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 года, с изменениями Постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года №335 и №784 от 02.08.2016 года «О внесении изменений в положение о присуждении ученых степеней». Тема исследования современна и актуальна, работа обладает научной новизной, полученные результаты имеют практическое значение, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.28 «гематология и переливание крови» и 3.1.6 «онкология, лучевая терапия».

Отзыв обсужден и одобрен на заседании ученого совета Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

№ протокола 4 дата «16 » ноябрь 2021г.

Заместитель генерального директора –  
директор Института молекулярной и экспериментальной медицины  
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»  
Минздрава России

д.м.н., профессор Масchan Михаил Александрович

Подпись профессора Масчана Михаила Александровича заверяю:

Ученый секретарь  
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России

Д.м.н., профессор Елена Александровна Спиридонова

«16 » ноябрь 2021г.

