

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Шаманской Татьяны Викторовны на тему  
«ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ НЕЙРОБЛАСТОМЫ ГРУППЫ ВЫСОКОГО РИСКА У  
ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ»,

представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук  
по специальностям 3.1.6 – Онкология, лучевая терапия; 3.1.21 – Педиатрия.

Современные достижения в лечении пациентов с нейробластомой (НБ) основаны на разработке риск-адаптированного подхода к терапии и выделении групп риска, учитывающие клинические факторы, молекулярно-генетические параметры опухоли, гистологические подварианты, анатомическую локализацию и распространённость заболевания. И если к настоящему времени большинство пациентов группы низкого и промежуточного риска излечиваются при использовании хирургической операции и химиотерапии, то результаты лечения в группе высокого риска остаются все еще неудовлетворительными, общая выживаемость (ОВ) не превышает 60%. Поэтому разработка оптимальных подходов к терапии в группе высокого риска является актуальной проблемой в детской онкологии. В связи с вышеизложенным, диссертационная работа Шаманской Т.В., посвященная анализу терапии пациентов с НБ группы высокого риска, основанного на внедрении в клиническую практику оптимизирующих и новых элементов лечения, является крайне актуальной и представляет большой научно-практический интерес.

Впервые в Российской Федерации (РФ) на большом количестве больных (в анализ в диссертационной работе включено 220 пациентов группы высокого риска) представлена подробная характеристика клинических признаков в дебюте заболевания, основных параметров опухоли и их прогностическое значение, детально проанализированы все этапы терапии. Анализ полученных результатов проведен с использованием методов современной статистики, прогностические факторы определены при проведении однофакторного и многофакторного анализа.

Автором были выделены подгруппы больных с 1 стадией по INSS и с 4 стадией без амплификации гена *MYCN* в возрасте от 12 до 18 мес. имеющие высокие показатели выживаемости. Полученные данные вместе с результатами других международных групп, говорят о возможной дескалации терапии у этих больных при сохранении хороших показателей отдаленной выживаемости и снижении частоты отдаленных побочных эффектов терапии. В то же время пациенты с 4 стадией заболевания и наличием

амплификации гена *MYCN* имеют самый неблагоприятный прогноз, что требует интенсификации терапии у этих больных с внедрением новых методов лечения.

Несомненным преимуществом работы является мета-анализ оценки влияния ответа на индукционный этап терапии на бессобытийную (БСВ) и ОВ и сравнение полученных данных с собственными результатами. В диссертационной работе было показано, что достижение полного или очень хорошего частичного ответа на индукционную терапию ассоциировано с более высокими показателями БСВ и ОВ, что с одной стороны ложится в основу для использования интенсификации индукционного этапа для пациентов с плохим ответом, с другой – для внедрения новых методов лечения НБ группы высокого риска(иммунотерапии) в первую очередь именно с начала индукционного лечения.

В диссертационной работе продемонстрированы результаты внедрения нового режима высокодозной химиотерапии на основе треосульфана и мелфалана и показано снижение числа токсических летальных исходов терапии. Подчеркнута роль локального контроля (хирургической резекции и лучевой терапии) в повышении показателей выживаемости, в том числе снижение частоты локальных рецидивов при использовании лучевой терапии.

Автором было показано, что проведение иммунотерапии моноклональными антителами на этапе постконсолидации статистически значимо улучшило 3-летней БСВ до  $66,2 \pm 10,2\%$  ( $p = 0,011$ ). При этом анализ переносимости и токсичности иммунотерапии, позволяет рекомендовать ее для широкого внедрения в клиническую практику.

Использованный в работе подход к анализу данных научно обоснован и подкреплен литературными источниками. Выводы, сделанные в работе, соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации четко сформулированы.

По теме диссертации опубликовано 43 научные работы, из них 29 статей в центральных медицинских журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования РФ. Результаты работы были представлены на российских и зарубежных конференциях.

Автореферат написан логично с последовательным изложением результатов, которые для большей наглядности подкреплены графиками и таблицами.

Принципиальных замечаний к автореферату нет.

## **Заключение**

Автореферат Шаманской Татьяны Викторовны «Оптимизация терапии нейробластомы группы высокого риска у детей и подростков» полностью соответствует п.9, п.10 п.11, п. 13 и п.14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденному постановлением правительства РФ от 24.09.2013 №842 (со всеми изменениями и дополнениями), а ее автор Шаманская Татьяна Викторовна заслуживает присуждение ей искомой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.6 – Онкология, лучевая терапия; 3.1.21 – Педиатрия.

Заведующий онкологическим отделением

ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ»

Кандидат медицинских наук

Кубиров Максим Сергеевич

12 января 2024 года

Подпись кандидата медицинских наук,

Кубирова Максима Сергеевича, «заверяю»

Заместитель главного врача по кадрам

ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ»



Савицкая Ирина Анатольевна

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы»  
119049 г. Москва, 4-й Добрынинский переулок, дом 1/9

Тел.: +7 (495) 959-88-00

сайт: МОРОЗДГКБ.РФ

e- mail: mdgkb@zdrav.mos.ru