

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.

Актуальность

Диссертационная работа Шаманской Т.В. «Оптимизация терапии нейробластомы группы высокого риска у детей и подростков» посвящена актуальной проблеме в детской онкологии – результатам лечения пациентов с нейробластомой. Нейробластома (НБ) занимает значительный удельный вес в структуре заболеваемости экстракраниальными злокачественными опухолями у детей. Современные методы лечения позволяют достичь 80% общей выживаемости среди всех пациентов с НБ. При этом выделяется категория больных с неблагоприятным прогнозом несмотря на использование интенсивных современных схем терапии – это пациенты группы высокого риска. Лечение пациентов с НБ группы высокого риска является одной из наиболее сложных задач в детской онкологии. В связи с небольшим количеством больных в этой группе, важным является тщательный сбор клинических параметров и анализ подходов к терапии на большой когорте пациентов, пролеченных в рамках одного терапевтического протокола. Кроме того, с внедрением новых методов лечения, одними из которых являются радиоизотопная МЙБГ-терапия и иммунотерапия моноклональными антителами, показатели выживаемости в этой группе больных улучшаются, но не превышают 60%.

Настоящее диссертационное исследование посвящено оптимизации терапии пациентов с НБ группы высокого риска с внедрением новых терапевтических элементов – нового режима высокодозной химиотерапии, МЙБГ-терапии и иммунотерапии. Ретроспективный анализ прогностической значимости отдельных клинических параметров (возраст, стадия заболевания), ответа на индукционный этап терапии могут привести в дальнейшем к изменению критериев стратификации в группу высокого риска, деэскалации терапии у одной категории больных и интенсификации у другой.

Научная новизна

На основании проведенного анализа автором диссертационной работы впервые была продемонстрирована эффективность лечения пациентов с НБ группы высокого риска на основе модифицированного протокола немецкой группы GPOH NB2004 на большой когорте пациентов. На основании проведенного мета-анализа литературных данных и

собственных результатов продемонстрирована роль лучшего ответа на индукционный этап терапии на показатели выживаемости и были предложены режимы интенсификации индукционного этапа для пациентов с плохим ответом. Впервые была показана эффективность и более низкая трансплантационная летальность нового режима высокодозной химиотерапии на основе комбинации тресульфана и мелфалана. Сформированы подходы к локальному контролю в группе высокого риска, с рекомендацией более широкого использования лучевой терапии. Впервые в Российской Федерации (РФ) была проведена оценка прогностического значения МЙБГ-терапии по сравнению с контрольной группой. В диссертационной работе была показана переносимость, токсичность и эффективность иммунотерапии моноклональными антителами, как одного из элементов постконсолидационного этапа лечения. Полученные данные позволяют рекомендовать этот метод для широкого внедрения, в том числе в региональных специализированных отделениях.

Достоверность полученных результатов, обоснованность выводов и практических рекомендаций

Достоверность полученных данных основана на большой выборке больных и длительным периодом наблюдения. В исследование включено 220 пациентов с НБ группы высокого риска с медианой наблюдения на выживших больными 58,5 мес. В исследовательскую базу данных были включены клинические параметры и все терапевтические элементы протокола. Анализ полученных данных проведен с использованием методов современной статистики, выполнен однофакторный и многофакторный анализы. Для оценки прогностического значения ответа на индукционный этап терапии проведен мета-анализ международных данных с включением в анализ 3431 больных в соответствии с международными требованиями о проведении мета-анализа.

Представленный объем материала и качество проведенного анализа, полученных в диссертационной работе данных, позволяют полностью раскрыть задачи исследования и корректно сформулировать выводы и практические рекомендации.

Научно-практическая значимость проведенной диссертационной работы позволяет сформировать четкий алгоритм принятия решений и выбор терапевтических элементов в лечении пациентов с НБ группы высокого риска, в том числе в отношении интенсификации индукционного этапа терапии для больных с неудовлетворительным ответом, в отношении показаний для проведения иммунотерапии моноклональными антителами и МЙБГ-терапии. Результаты проведенного исследования могут быть учтены при разработке нового терапевтического протокола в группе высокого риска, что позволило бы снизить

интенсивность и количество отдаленных побочных эффектов у пациентов с потенциально более благоприятным прогнозом (пациенты с 4 стадией заболевания в возрасте от 12 до 18 мес. без амплификации гена *MYCN* и пациенты с 1 стадией и амплификацией гена *MYCN*) и улучшить результаты лечения за счет ее интенсификации в прогностически неблагоприятной подгруппе (в том числе с плохим ответом на индукционный этап терапии).

Автореферат написан в соответствии с установленными требованиями. Выводы сформированы корректно и вытекают из поставленных задач.

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.

Заместитель главного врача по онкологии и гематологии автономной медицинской организации Свердловской области «Областная детская клиническая больница»

Кандидат медицинских наук

Заслуженный врач Российской Федерации

Фечина Л.Г.

Дата 26 февраля 2024

Подпись кандидата медицинских наук, Фечиной Ларисы Геннадьевны, «заверяю»

Начальник по управлению персоналом



Афоничева А.В.

Государственная автономная медицинская организация Свердловской области «Областная детская клиническая больница» 620149 г. Екатеринбург, ул. Серафимы Дерябиной, д. 32

Тел. (343) – 231-91-01; факс (343) – 231-91-20 <http://www.odkb.ru>

e- mail: odkb-public@miss66.ru