

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Белогуровой Маргариты Борисовны на диссертационную работу Телешовой Маргариты Викторовны «Экстракраниальные злокачественные рабдоидные опухоли у детей», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6 – Онкология, лучевая терапия и 3.1.21 – Педиатрия.

### Актуальность темы исследования

Злокачественные рабдоидные опухоли являются крайне агрессивными саркомами детского возраста, часто поражая пациентов первого года жизни. Сложность своевременной диагностики заключается в редкости нозологии, что приводит к низкой осведомленности о данном заболевании. За последние годы частота выявляемости ЗРО выросла, что связано как с просветительской деятельностью в сфере врачей клинических специальностей, так и врачей отделений патологической анатомии, ведь единственным достоверным методом верификации ЗРО является гистологическое и иммуногистохимическое исследования.

Несмотря на значительный прогресс в лечении педиатрических солидных опухолей за последние десятилетия, выживаемость пациентов с экстракраниальными злокачественными рабдоидными опухолями (эЗРО) остаётся низкой. По данным различных исследований, пятилетняя общая выживаемость не превышает 20–30%, а при наличии метастазов на момент постановки диагноза — менее 10%. Высокий уровень смертности и устойчивость к стандартным схемам химиотерапии делают данное заболевание одной из самых актуальных проблем современной детской онкологии.

Кроме того, из-за редкости заболевания затруднено накопление достаточного объёма клинических данных для разработки стандартов лечения. В настоящее время используются мультимодальные протоколы, включающие интенсивную химиотерапию, хирургическое вмешательство и лучевую терапию,

однако универсального алгоритма не существует, а ранний возраст больных и агрессивный локальный рост вместе с метастатическим потенциалом приводит к ограничениям опций локального контроля. Тем не менее, с разработкой и внедрением единых протоколов диагностики и терапии, как, например, Европейский регистр злокачественных рабдоидных опухолей, выживаемость пациентов, включая детей первого года жизни, начала улучшаться.

Таким образом, экстракраниальные злокачественные рабдоидные опухоли у детей представляют собой не только клиническую, но и научную проблему высокой степени сложности. Изучение биологических механизмов, лежащих в основе их агрессивного поведения, поиск новых мишеней для терапии, а также создание международных регистров и кооперативных протоколов — всё это ключевые направления, требующие пристального внимания со стороны научного и медицинского сообщества.

В работе описаны клинико-эпидемиологические характеристики, генетические факторы, отражающие единый механизм формирования ЗРО, что улучшает понимание течения заболевания. А также проведена оценка ответа и переносимости высокоинтенсивной программной терапии, обеспечивающей улучшение эффективности и безопасности лечения пациентов с эЗРО, что несомненно отражает актуальность данного исследования.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Диссертационная работа доктора Телешовой М.В. является оригинальной научной работой, которая носит комплексный и новаторский характер. В диссертационном исследовании методично решены поставленные задачи и достигнута сформированная цель. Исследование разделено на три основные части: описание особенностей клинического течения заболевания; описание диагностического алгоритма оценки распространенности процесса и молекулярно-генетических характеристик опухоли; описание терапевтических опций. Сформированы прогностические группы больных в зависимости от

клинических и молекулярно-генетических характеристик опухоли. Каждая часть исследования является полноценным этапом работы. Выводы четко соответствуют положениям, выносимым на защиту, и основаны на результатах исследования, подтвержденных корректными статистическими методами. Достоверность полученных результатов также подтверждается публикациями в рецензируемых научных изданиях.

### **Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций**

Соискателем проведен глубокий анализ литературных данных, собрана клиническая база, на основе которой стало возможным получение статистически достоверных результатов. В ходе оценки полученных данных удалось сформировать конкретные выводы и практические рекомендации исходящие из положений защиты.

Впервые в Российской Федерации Телешовой М.В. сформирован научный регистр пациентов с эЗРО, что позволило провести всесторонний анализ клинико-генетических особенностей данного редкого заболевания. Ценной с научной точки зрения представляется попытка выявления наследственных синдромов предрасположенности путём оценки герминальных мутаций в генах *SMARCB1* и *SMARCA4* не только у пациентов, но и у ближайших родственников в случае выявления синдрома.

Научная новизна подтверждается и клинической частью исследования: проспективная оценка эффективности дозо-интенсивного протокола, модифицированного с учётом особенностей течения эЗРО, включая пациентов первого года жизни, представляет собой значимый вклад в развитие персонализированной терапии в детской онкологии.

### **Оценка содержания диссертации и степень ее завершенности**

Диссертационная работа Телешовой М.В. оформлена в соответствии со стандартными требованиями. Работа логично структурирована, изложение материала последовательное и научно обоснованное. Диссертация изложена на

153 страницах машинописного текста и построена в классическом стиле, представленном в виде введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов работы, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка использованных сокращений и библиографического указателя, который включает 7 отечественных и 147 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 31 рисунком и 33 таблицами, иллюстративный материал подобран грамотно, таблицы и графики способствуют лучшему восприятию информации. Стиль написания соответствует требованиям к диссертациям, текст вычитан и хорошо отредактирован.

Во введении отражена актуальность проблемы, сформулирована цель и задачи исследования, охарактеризованы основные положения, выносимые на защиту, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, данные о степени достоверности и апробации результатов исследования, а также внедрение в медицинскую практику. Продемонстрировано соответствие диссертационной работы паспортам специальности, сведения о личном вкладе автора, публикациях по теме работы и структуре диссертации.

Первая глава, посвященная обзору литературы разделена на подглавы в зависимости от конкретной поставленной цели и последовательно освещает проблемы эпидемиологии, патогенеза, диагностики и терапии ЭЗРО. В главе предоставлены ссылки на актуальные профильные публикации по данной теме.

Во второй главе изложены материалы и методы, где отражен дизайн исследования, методология работы. Подробно описаны группы пациентов и критерии отбора, изложен алгоритм обследования, включая подробное описание генетических методов диагностики, оценка распространенности процесса и критерии оценки на терапию. Представлена стратификация пациентов на группы риска, а также полностью изложены принципы специфической химиотерапии и опции агрессивного локального контроля. В этой главе показаны используемые методы статистического анализа.

В третьей главе отражены результаты работы, наглядно проиллюстрированные таблицами и графиками и рисунками. Разделы главы

последовательно связаны и исходят один из другого. В главе демонстрируются клинико-эпидемиологические характеристики как всей группы пациентов, так и показатели в зависимости от первичной локализации и формы заболевания. Раздел, посвященный поиску соматических и герминальных генетических событий отражает частоту встречаемости синдромов предрасположенности в структуре заболевания. В главе представлен основной алгоритм терапии и результаты лечения, представленные в виде кривых выживаемости и сводных таблиц. В конце охарактеризована токсичность и переносимость терапии у пациентов, включая детей 1-го года жизни, что подчеркивает возможность полноценного объема терапии у новорожденных и детей грудного возраста.

В заключении автор анализирует полученные в ходе исследования результаты в соотношении к данным мировой литературы с подробным обоснованием выводов, сформированных на основании поставленных задач.

Практические рекомендации логически исходят из полученных выводов и отражают последовательность действий, способствующих улучшению диагностики и терапии пациентов с ЭЗРО.

### **Значимость работы для науки и практики**

Результаты исследования уже обладают прикладной ценностью: предложен диагностический алгоритм, реализуемый в условиях реальных клиник; оценена эффективность высокоинтенсивной терапии у младенцев; выделены группы прогностического риска, требующие индивидуализации подходов. Все это открывает возможности для разработки новых клинических протоколов и включения молекулярно-генетического тестирования в рутинную практику.

### **Соответствие содержания автореферата основному содержанию и выводам диссертации**

Автореферат изложен на 29 страницах машинописного текста и содержит основные положения исследования, дополненного таблицами и рисунками,

основные результаты и выводы диссертационной работы. Содержание автореферата отражает суть диссертационной работы.

### **Замечания**

В целом, диссертационная работа Телешовой Маргариты Викторовны заслуживает положительной оценки. Принципиальных замечаний нет, имеются отдельные стилистические погрешности и опечатки, на которые указано автору. Отмеченные замечания не снижают ценности работы.

### **Заключение**

Диссертационная работа Телешовой Маргариты Викторовны «Экстракраниальные злокачественные рабдоидные опухоли у детей», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6 – Онкология, лучевая терапия, 3.1.21 – Педиатрия является оригинальным научным трудом, посвященным актуальной проблеме детской онкологии и педиатрии, а именно оптимизации терапии злокачественных рабдоидных опухолей у детей и изучению частоты встречаемости синдромов предрасположенности в этой когорте пациентов. Диссертантом четко сформулированы цель и задачи исследования, на основании анализа полученных результатов сформированы выводы работы и практические рекомендации. Достоверность работы подтверждена выбранными методами статистического анализа. Автор демонстрирует высокий уровень владения темой, глубокое понимание биологических механизмов и клинической практики в области детской онкологии.

Диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 года №842 (в действующей редакции со всеми изменениями и дополнениями), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидат медицинских наук, а ее автор, Телешова Маргарита Викторовна,

заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 3.1.21. Педиатрия.

**Официальный оппонент:**

доктор медицинский наук, профессор,  
заведующая отделением химиотерапии  
(противоопухолевой лекарственной терапии)  
и комбинированного лечения опухолей у детей  
ГБУЗ «СПб КНпЦСВМП(о) им. Н.П.

Напалкова»



Белогурова М.Б.

**Адрес:** 197758, г. Санкт-Петербург, п. Песочный, Ленинградская ул., 68А, лит.А  
ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр  
специализированных видов медицинской помощи (онкологический) им. Н.П.  
Напалкова»

**Эл. почта:** nponkcentr@zdrav.spb.ru

**Интернет-сайт:** www.oncocentre.ru

**Телефон рабочий:** +7 (812) 573-91-60

**Телефон личный:** +7 (921) 931-69-05

**E-mail личный:** deton.hospital31@inbox.ru

Подпись доктора медицинских наук, профессора, Белогуровой Маргариты  
Борисовны заверяю:

Начальник отдела кадров



Васильева С.Р

«26» августа 2025 г.



## СВЕДЕНИЯ

### Об официальном оппоненте

по диссертации Телешовой Маргариты Викторовны на тему: «Экстракраниальные злокачественные рабодидные опухоли у детей» по специальности 3.1.6 – Онкология, лучевая терапия и 3.1.21 – Педиатрия

Фамилия, имя, отчество	Год рождения, гражданство	Место работы, должность	Ученая степень (шифр специальности, о которой защищалась диссертация)	Ученое звание (по специальности, кафедре)	Основные работы по профилю оппонируемой диссертации в рецензируемых журналах
Белогурова Маргарита Борисовна	1958, Российская Федерация	Заведующая отделением химиотерапии (противоопухолевой лекарственной терапии) и комбинированного лечения опухолей у детей ГБУЗ «СПб	Доктор медицинских наук	Профессор	1. Динкина ЮВ, Имянитов ЕН, Суспицын ЕН, Желудкова ОГ, Никитина ИД, <b>Белогурова МБ</b> . Клинические аспекты молекулярно-генетического тестирования в детской онкологии. Медицинский Совет. 2023;(22):122-128. <a href="https://doi.org/10.21518/ms2023-416">https://doi.org/10.21518/ms2023-416</a> . 2. Смирнова, А. Ю., Суспицын, Е. Н., Имянитов, Е. Н., <b>Белогурова, М. Б.</b> , & Динкина, Ю. В. (2024). Атипичская

		КНИЦСВМП(о) им. Н.П. Напалкова» Минздрава России	14.00.14 – Онкология	
				<p>тератогид-рабдоидная опухоль центральной нервной системы у ребенка первого года жизни: описание клинического случая. Вопросы онкологии, 70(1), 138–145. <a href="https://doi.org/10.37469/0507-3758-2024-70-1-138-145">https://doi.org/10.37469/0507-3758-2024-70-1-138-145</a>.</p> <p>3. Динкина Ю. В., Имянитов Е. Н., Белогурова М. Б., Никитина И. Л. Фармакогеномика в детской онкологии: возможности преодоления токсичности противоопухолевой терапии. Лечащий Врач. 2023; 12 (26): 50-56. <a href="https://doi.org/10.51793/OS.2023.26.12.007">https://doi.org/10.51793/OS.2023.26.12.007</a>.</p> <p>4. Котлукова Н.П., Бельшева Т.С., Шап Л.И., Фоченкова В.А., Чавпцова Э.Д., Белогурова М.Б., Тошина Ю.К., Динкина Ю.В., Нурмеев И.Н., Серегин А.С., Мыльников А.А., Мыльников И.А., Сокурова С.М., Монахова О.А., Ивченко А.А., Живова Л.В. Возможности медикаментозного лечения инфантильных гемангиом в России. Российский журнал</p>

					<p>Детской гематологии и онкологии (РЖДГиО). 2022;9(2):22-28. <a href="https://doi.org/10.21682/2311-1267-2022-9-2-22-28">https://doi.org/10.21682/2311-1267-2022-9-2-22-28</a>.</p> <p>5. Диникина Ю.В., <b>Беготурова М.Б.</b> Возможности персонализации терапии в детской онкологии: обзор литературы. Российский журнал детской гематологии и онкологии (РЖДГиО). 2021;8(4):71-80. <a href="https://doi.org/10.21682/2311-1267-2021-8-4-71-80">https://doi.org/10.21682/2311-1267-2021-8-4-71-80</a>.</p> <p>6. Шац Л.И., Кондратьев Б.В., <b>Беготурова М.Б.</b> Нефрогенные остатки и нефробластоматоз: собственные наблюдения и обзор литературы. Российский журнал детской гематологии и онкологии (РЖДГиО). 2020;7(3):119-124. <a href="https://doi.org/10.21682/2311-1267-2020-7-3-119-124">https://doi.org/10.21682/2311-1267-2020-7-3-119-124</a>.</p> <p>7. Смирнова А.Ю., Гончаров А.Ю., Диникина Ю.В., Ким А.В., Хачагрян В.А., <b>Беготурова М.Б.</b> Атипичские тератогидно-</p>
--	--	--	--	--	--

				раб/дондные опухоли: молекулярно-генетические особенности, перспективны лечения. Обзор литературы. Российский журнал детской гематологии и онкологии (РЖДГО). 2020;7(1):41-50. <a href="https://doi.org/10.21682/2311-1267-2020-7-1-41-50">https://doi.org/10.21682/2311-1267-2020-7-1-41-50</a>
--	--	--	--	---

Не являюсь членом экспертной комиссии ВАК. На обработку персональных данных согласна.

Доктор медицинских наук (3.1.21 (14.00.09) – Педиатрия, 3.1.6 (14.00.14) – Онкология,

Заведующая отделением химиотерапии

(противоопухолевой лекарственной терапии) и

комбинированного лечения опухолей у детей

ГБУЗ «СПб КНЦСВМП(о) им. Н.П. Напалкова»



Белогурова М.Б.

Подпись доктора медицинских наук, профессора, Белогуровой Маргариты Борисовны, заверяю:

Начальник отдела кадров



Васильева С.Р.

