

## **Отзыв**

на автореферат диссертации Ольховой Людмилы Владимировны на тему «Прогностические факторы и влияние высокодозной полихимиотерапии с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток на результаты лечения атипичных тератоид-рабдоидных опухолей центральной нервной системы у детей» представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.28 «гематология и переливание крови» и 3.1.6 «онкология, лучевая терапия».

В настоящее время злокачественные новообразования являются второй по значимости причиной в структуре детской смертности в развитых странах, следуя сразу за травмами. При этом опухоли центральной нервной системы (ЦНС) остаются одними из наиболее распространенных злокачественных новообразований у детей и подростков, занимая по частоте второе место после гемобластозов. Атипичные тератоид-рабдоидные опухоли (АТРО) составляет 1–2% всех детских опухолей ЦНС, это относительно частая злокачественная опухоль у детей раннего возраста: около 75% пациентов с АТРО младше 3 лет. Опухолевая диссеминация на момент постановки диагноза выявляется в 20–40% случаев всех АТРО, что подчёркивает высокую агрессивность данного типа опухолей. Единого унифицированного подхода в лечении пациентов с АТРО ЦНС в настоящее время не существует. Современные программы терапии характеризуются комплексным мультиodalным подходом с применением оперативного этапа лечения, химиотерапии (системной, интратекальной и высокодозной с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (ВДХТ с ауто-ТГСК), лучевой терапии.

Целью данной работы являлось изучение факторов прогноза и определение оптимальных программ терапии у пациентов с АТРО ЦНС, показаний и эффективности применения ВДХТ с ауто-ТГСК.

При проведении данной научно-исследовательской работы были определены факторы благоприятного прогноза у детей с АТРО ЦНС: возраст старше 12 месяцев на момент постановки диагноза, отсутствие метастазирования на момент постановки диагноза, тотальная резекция первичного опухолевого очага, проведение лучевой терапии, регионарной химиотерапии, ВДХТ с ауто-ТГСК, молекулярная группа опухоли TYR. Также в данном исследовании была

выполнена стратификация пациентов на несколько групп риска (стандартного, промежуточного и высокого) и была выявлена статистически достоверная разница выживаемости среди этих групп. Выделение прогностически неблагоприятных факторов позволяет индивидуализировать подход к терапии каждой группы больных. Также впервые в Российской Федерации у 57 пациентов была определена молекулярная группа опухоли и в дальнейшем проведена статистическая оценка влияния данного фактора на выживаемость.

Одна из глав данной исследовательской работы посвящена применению ВДХТ с ауто-ТГСК у пациентов с АТРО ЦНС. Учитывая неблагоприятный прогноз заболевания и ограничения по применению лучевой терапии, этот метод представляет особый интерес при лечении пациентов младшего возраста. В настоящее время мировое медицинское сообщество не достигло консенсуса в отношении эффективности ВДХТ с ауто-ТГСК в лечении больных с АТРО ЦНС ввиду отсутствия больших многоцентровых рандомизированных исследований, малого объема публикаций с анализом крайне гетерогенных групп пациентов. В данном исследовании установлена высокая эффективность и приемлемая токсичность ВДХТ с ауто-ТГСК, определены показания для ее проведения, произведено сравнение эффективности однократной и tandemных трансплантаций, что особенно подчеркивает важность данной работы.

Таким образом, актуальность научного направления проведенной работы является несомненной. Цель, задачи и дизайн исследования сформулированы четко. Достоверность полученных научных выводов не вызывает сомнения, поскольку они получены на достаточном клиническом материале.

Автореферат диссертационной работы написан хорошим литературным языком, в соответствии с общепринятыми требованиями, содержит достаточное количество иллюстративного материала в виде таблиц и рисунков, позволяющие четко оценить данные, полученные в ходе научно-исследовательской работы. Основные результаты диссертации опубликованы в 14 научных работах, из них 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК. Существенных замечаний по автореферату не отмечено.

Анализ авторефера Ольховой Людмилы Владимировны позволяет сделать заключение, что диссертационная работа «Прогностические факторы и влияние высокодозной полихимиотерапии с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток на результаты лечения атипичных тератоид-рабдоидных опухолей центральной нервной системы у детей» представляет собой

завершенное научное исследование как по актуальности проблемы, так и по научно-практической значимости полученных результатов.

Диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакциях постановления Правительства РФ от 21 апреля 2016 г. №335 и от 01 октября 2018 г. №1168), предъявляемым к диссертации на соискание учёной степени кандидата наук, а сам автор, Ольхова Людмила Владимировна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.28 «гематология и переливание крови» и 3.1.6 «онкология, лучевая терапия».

Заведующий отделением гематологии и  
химиотерапии лимфом с блоком ТКМ и ГСК  
ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России  
доктор медицинских наук  
(14.01.21 Гематология и переливание крови)

Е.Е.  
Звонков

Контактные данные:

Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Национальный медицинский исследовательский центр гематологии»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
125167, Российская Федерация, г. Москва, Новый Зыковский проезд, д.4.  
Официальный сайт: <https://blood.ru>  
Адрес электронной почты: [director@blood.ru](mailto:director@blood.ru)  
телефон: +7 (495) 612-13-31

Подпись д.м.н. Звонкова Евгения Евгеньевича заверяю:

Ученый секретарь  
ФГБУ «НМИЦ гематологии»  
Минздрава России  
кандидат медицинских наук



Джулакян

Джулакян У.Л.

«10» ноябрь 2022 г.