

## **ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ**

**диссертационной работы Тарарыковой Анастасии Алексеевны на тему:  
«Оптимизация лечения больных гигантоклеточной опухолью кости»,  
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук  
по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.**

В большинстве случаев гигантоклеточная опухоль (ГКО) представляет собой доброкачественную опухоль, которая имеет местно-агрессивный характер, вызывая деструкцию костей, и, поскольку опухоль чаще всего локализуется в эпифизарной/метафизарной области длинных трубчатых костей, может вызывать серьезные осложнения, связанные с вовлечением в процесс суставов. Однако ГКО может поражать любую кость, включая кости таза и позвоночник, что потенциально может привести к серьезным неврологическим нарушениям. Существуют разные подходы к лечению ГКО, среди них хирургическое лечение является предпочтительным. Ввиду высокого риска развития местного рецидива, который может достигать до 10–75 %, с переменным успехом применяются различные методы обработки участка поражения, однако проблема снижения и контроля риска развития местного рецидива по-прежнему остается актуальной. Также при выборе хирургического вмешательства необходимо учитывать, что при каждом последующем новом случае рецидива объем возможного хирургического вмешательства становится все более ограниченным и травматичным. С открытием RANK-опосредованного пути остеокластогенеза, который играет одну из ключевых ролей в патогенезе ГКО, в практике клинических специалистов появился препарат, блокирующий этот путь и, соответственно, сам процесс резорбции костной ткани. Новая опция лечения позволяет расширить возможности ведения данных пациентов, особенно в случае неоперабельных вариантов поражения или при наличии отдаленных признаков заболевания.

Научные положения и практические рекомендации, сформулированные автором в диссертации, основаны на изучении достаточного объема клинического материала. В работе использованы современные методы исследования, полностью соответствующие поставленным задачам. Выводы аргументированы и вытекают из проведенных автором исследований. Важной частью в данной работе является оценка осложнений после хирургического лечения, и в частности, радикального. Выявлено статистически значимое снижение частоты хирургических осложнений после радикального хирургического лечения во второй группе по сравнению с первой, практически в три раза ( $p < 0,01$ ). У 140 пациентов в первой группе, не имеющих признаков рецидива заболевания, после радикального

хирургического лечения в 14,2 % случаев суммарно было выполнено более двух хирургических вмешательств, не связанных с рецидивом заболевания, что не может не влиять на качество жизни пациентов. Полученные результаты по данным анализа мировой литературы представлены впервые. Впервые на территории Российской Федерации в данной работе прослежена непрерывная терапия деносумабом при нерезектабельной гигантоклеточной опухоли кости и/или метастазах заболевания, которая позволила достичь длительного контроля над заболеванием, и предложена схема поддерживающей терапии. Предложены новые факторы, влияющие на появление метастазов гигантоклеточной опухоли кости.

Положения, сформулированные в диссертации относительно эффективности и продолжительности комбинированного лечения резектабельной гигантоклеточной опухоли, эффективности и безопасности непрерывной терапии деносумабом при нерезектабельном и/или диссеминированном процессе, расширяют возможности лечения данного заболевания, и открывают перспективы для дальнейшего поиска, направленного на повышение качества лечения и жизни больных, в то время как терапия деносумабом не менее 18 введений неoadьювантно при резектабельной гигантоклеточной опухоли позволяет снизить риск развития рецидива заболевания и послеоперационных осложнений.

Принципиальных замечаний нет, автореферат в полной степени отражает основные разделы диссертации, изложен на 24 страницах, включает в себя все необходимые разделы, содержит 3 таблицы и 8 рисунков.

Таким образом, диссертационная работа Тарарыковой Анастасии Алексеевны «Оптимизация лечения больных гигантоклеточной опухолью кости» по актуальности, научной новизне, объему и уровню проведенного исследований, значению полученных результатов является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, отвечающей требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. №842 от 24 сентября 2013 ((в редакции постановлений Правительства РФ от 21 апреля 2016 г. №335, от 02 августа 2016 г. №748, от 29 мая 2017 г. №650, от 28 августа 2017 г. №1024 и от 01 октября 2018 г. №1168, от 20 марта 2021 года №426), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Врач-онколог отделения комбинированного  
лечения опухолей костей, мягких тканей и кожи  
МРНЦ имени А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ  
«НМИЦ радиологии» Минздрава России,  
Кандидат медицинских наук А. Л. Зубарев



Дата «16» марта 2022г.

Подпись к.м.н. А.А. Зубарева заверяю  
Заведующий отделом кадров МРНЦ имени А.Ф. Цыба  
– филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии»  
Минздрава России О. В. Ильина



**Почтовый адрес:** 249036, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королёва, д. 4,

*e-mail:* [mrrc@mrrc.obninsk.ru](mailto:mrrc@mrrc.obninsk.ru)



## ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

**диссертационной работы Тарарыковой Анастасии Алексеевны на тему:  
«Оптимизация лечения больных гигантоклеточной опухолью кости»,  
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук  
по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.**

Гигантоклеточная опухоль кости (ГКО) является относительно редким местно-агрессивным остеолитическим образованием костей скелета. Наиболее частым клиническим проявлением ГКО является болевой синдром, который требует приема обезболивающих средств - от ненаркотических анальгетиков и НПВС (нестероидные противовоспалительные препараты) до «слабых» и «сильных» опиоидов. До сих пор не определен наиболее оптимальный вариант хирургического лечения. Экскохлеация опухоли ассоциирована с высокой частотой местных рецидивов с еще большими ограничениями хирургического лечения после каждого последующего рецидива. Широкий объем хирургического лечения, такой как резекция единым блоком, ассоциирован с более низкой частотой местных рецидивов, но технически сложно выполним и не всегда возможен ввиду значительных или недопустимых рисков послеоперационных осложнений или ухудшения качества жизни. Появление деносумаба и назначение его неoadъювантно и/или адъювантно значительно расширяет возможности хирургического лечения пациентов с ГКО, но чаще всего позволяет избежать травмирующего вмешательства и становится альтернативой любому другому лечению. В данном исследовании рассмотрены результаты лечения ГКО в эпоху появления деносумаба.

С целью получения достоверных результатов, учитывая редкость патологии, в работу включено 295 больных гигантоклеточной опухолью кости, которые соответственно задачам исследования были распределены на три группы. В первую группу вошли пациенты, которым проводилось хирургическое лечение по поводу ГКО. Во вторую группу вошли пациенты, которым на первом этапе назначалась неoadъювантная терапия деносумабом, а на втором этапе выполнено хирургическое лечение. В третью группу вошли пациенты, которым ввиду распространенности заболевания назначалась длительная терапия деносумабом. В диссертации содержится решение актуальной задачи улучшения результатов лечения больных гигантоклеточной опухолью кости путем определения факторов, влияющих на рецидив и диссеминацию заболевания, также установлена оптимальная продолжительность предоперационной терапии деносумабом, сформированы практические рекомендации по лечению гигантоклеточной опухоли кости. Работа представляет собой комплексное клинико-



диагностическое ретроспективное и проспективное исследование, включающее изучение возможностей хирургического, комбинированного и лекарственного методов лечения больных гигантоклеточной опухолью кости.

Автореферат имеет традиционную форму, изложен на 24 страницах, включает в себя все необходимые разделы, содержит 3 таблицы и 8 рисунков. Замечаний к автореферату нет.

По актуальности, научной новизне, объему и уровню проведенного исследований, значению полученных результатов диссертационная работа Тарарыковой Анастасии Алексеевны «Оптимизация лечения больных гигантоклеточной опухолью кости» является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, отвечающей требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. №842 от 24 сентября 2013 ((в редакции постановлений Правительства РФ от 21 апреля 2016 г. №335, от 02 августа 2016 г. №748, от 29 мая 2017 г. №650, от 28 августа 2017 г. №1024 и от 01 октября 2018 г. №1168, от 20 марта 2021 года №426), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Заведующий научным отделением

общей онкологии и урологии ФГБУ «НМИЦ

онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России,

доктор медицинских наук

Георгий Иванович Гафтон

Дата «2» 03 2022г.

Подпись д.м.н. Г.И. Гафтона заверяю,

и/о зам. директора ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»

Минздрава России, доктор медицинских наук,

профессор



Криворотыко Петр Владимирович

Почтовый адрес: \*197758, Россия, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, дом 68, e-mail: oncl@rion.spb.ru