

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор

ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России  
академик РАН, профессор

Солодкий В.А.

«*dd*»

2021 г.

## ОТЗЫВ

**Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации в качестве ведущей организации на диссертационную работу Нисиченко Ольги Александровны на тему: «Определение стратегии лечения локализованных и диссеминированных сарком Юинга у детей и подростков с первичным поражением костей таза», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 онкология**

### **Актуальность научного исследования**

До настоящего времени существует огромный пласт нерешенных проблем в лечении местнораспространенной и диссеминированной опухолей семейства саркомы Юинга (ОССЮ) тазовой локализации. Это связано с тем, что опухоли семейства саркомы Юинга характеризуются крайне агрессивным течением, ранним гематогенным метастазированием и частыми рецидивами, что существенно влияет на результаты терапии и выживаемость пациентов несмотря на то, что их доля среди всех опухолей таза не превышает 20%. Активная хирургическая роли в лечении ОССЮ данной локализации только набирает обороты с развитием эры 3D печати имплантатов из титана по индивидуальным размерам. Стоит заметить, что первично операбельные опухоли костей таза встречаются крайне редко. Существует и ряд дополнительных сложностей в лечении пациентов с саркомой Юинга таза,

такие как интенсивность индукционной терапии, выбор вида консолидации, необходимости проводить всем пациентам высокодозную химиотерапию (ВХТ), критерии отбора пациентов в ту или иную группу консолидации, роли и места оперативного вмешательства при поражении костей таза.

Следовательно, цель исследования - определение оптимальной стратегии лечения локализованных и диссеминированных опухолей семейства саркомы Юинга у детей и подростков с первичным поражением костей таза, направленную на повышение общей и безрецидивной долгосрочной выживаемости.

Решению данной проблемы и посвящена диссертация Нисиченко О.А. «Определение стратегии лечения локализованных и диссеминированных сарком Юинга у детей и подростков с первичным поражением костей таза», в которой рассматриваются вопросы, связанные с анализом исходов лечения детей с саркомой Юинга таза, на основании чего диссертант анализирует преимущества и недостатки двух видов консолидационного лечения: высокодозная химиотерапия с аутотрансплантацией периферических стволовых клеток и стандартные режимы лечения по протоколу ММСЮ-99. Несомненно, что диссертационная работа Нисиченко О.А., представляемая на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, имеет большое научно- практическое значение и является актуальной, своевременной и востребованной для повседневной клинической работы в медицинских учреждениях детского онкологического профиля России.

### **Связь с планом соответствующих отраслей**

Диссертационная работа О.А. Нисиченко выполнена в соответствии с основными направлениями программы научных исследований НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России и посвящена решению актуальной проблемы клинической онкологии — определение стратегии лечения локализованных и



диссеминированных сарком Юинга у детей и подростков с первичным поражением костей таза.

Тема диссертации утверждена на заседании Ученого Совета НИИ детской онкологии и гематологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН (протокол №10 от 13 декабря 2006 г.) и выполнялась в соответствии с планом научно-исследовательских работ НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

**Новизна исследования полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Научная новизна работы, выполненной Нисиченко О.А., заключается в том, что на большом клиническом материале (72 пациента) впервые в Российской Федерации проведено долгосрочное изучение уникального клинического материала, позволившего оценить особенности течения и результаты лечения местнораспространенных и диссеминированных опухолей семейства саркомы Юинга костей таза у детей и подростков до 18 лет. Проанализированы итоги проведения высокоинтенсивной программы лечения по протоколу ММСЮ–99. Выполнена сравнительная оценка различных типов консолидации с включением высокодозной химиотерапии с аутологичной трансплантацией костного мозга и курсовой альтернирующей полихимиотерапии. Проанализированы клинические параметры заболевания, уровень положительных ответов на индукционную терапию, частота и степень органной токсичности различных схем лечения. Выявлены прогностические факторы, влияющие на общую и безрецидивную выживаемость пациентов с поражением костей таза в целом и в зависимости от вида консолидации. Проведенное исследование показало, что у детей и подростков, больных саркомой Юинга костей таза, консолидация с применением высокодозной химиотерапии и аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток не имеет статистически значимых преимуществ общей и

безрецидивной выживаемости пациентов перед стандартной полихимиотерапией.

### **Обоснованность и достоверность полученных результатов и сформулированных выводов.**

Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне с использованием современных исследовательских методик, адекватных поставленным задачам и в целом построена с учетом принципов доказательной медицины.

Значительный клинический материал (72 пациента), достаточный для анализа показателей выживаемости, детальный анализ исходов лечения, наряду с применением современных компьютерных и статистических методов обработки полученных результатов, свидетельствуют об их несомненной достоверности.

Выводы диссертационной работы четко сформулированы, аргументированы, обоснованы и соответствуют поставленной цели и задачам исследования.

### **Значимость полученных результатов для науки и практики**

Диссертационное исследование имеет важное научно-практическое значение. Проведенное исследование позволяет предложить практическому здравоохранению новые методы лечения, повышающие выживаемость больных как с местнораспространенными, так и диссеминированными ОССЮ. Полученные данные позволяют сделать вывод о равнозначности двух типов консолидации как с использованием ВХТ с аутологичной трансплантацией ГСК, так и 5 курсов ПХТ у пациентов с положительным опухолевым ответом на индукционную терапию. Показана необходимость проведения интенсивной индукционной терапии в группе пациентов с неблагоприятным прогнозом. Также проанализировано влияние оперативного лечения ОССЮ тазовой локализации у ограниченного числа пациентов и показано, что интенсивное



химиотерапевтическое лечение с включением адекватной лучевой терапии и при условии проведения фазы консолидации позволяет отказаться от проведения калечащих операций без уменьшения выживаемости больных.

### **Рекомендации по использованию результатов работы**

Положения, сформулированные в диссертации, показали, что индукционная высокоинтенсивная терапия в объеме 5–6 чередующихся курсов VAC и IE, в комбинации с крупнопольным облучением легких при наличии метастазов, демонстрирует высокую 88,5% эффективность при высокой, но управляемой токсичности. При этом основной причиной неудачи индукции является не токсичность, а прогрессирование опухоли на фоне терапии. Пациенты, которые успешно завершили индукцию и получили адекватную локальную лучевую терапию по программе ММСЮ–99, могут рассчитывать на пятилетнюю выживаемость без признаков заболевания на уровне 50%, независимо от типа проводимой консолидации. В исследуемой группе пациентов не показано преимуществ консолидации с использованием ВХТ и аутотрансплантации с 5 курсами ПХТ ни в плане общей, ни безрецидивной выживаемости.

### **Заключение**

При анализе и обсуждении диссертационной работы Нисиченко О.А. принципиальных замечаний не выявлено.

Таким образом, диссертационная работа Нисиченко О.А. «Определение стратегии лечения локализованных и диссеминированных сарком Юинга у детей и подростков с первичным поражением костей таза» является самостоятельным законченным научно-квалификационным трудом.

Работа выполнена на большом клиническом материале, на современном высоком методологическом и клиническом уровнях, имеет существенное научное значение, а полученные результаты содержат ряд важных положений для практического здравоохранения.

В целом, по актуальности, объему и уровню проведенных исследований, а также значению полученных результатов, диссертационная работа Нисиченко О.А. отвечает требованиям ВАК п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года № 335 и от 02 августа 2016 года №748), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 - онкология.

Диссертационная работа Нисиченко О.А. «Определение стратегии лечения локализованных и диссеминированных сарком Юинга у детей и подростков с первичным поражением костей таза» обсуждена на научно-практической конференции ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России « 12 » апреля 2021 г., протокол № 2

Заведующий отделения онкологической ортопедии комбинированных методов лечения ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России,  
д.м.н., профессор

Тепляков Валерий Вячеславович

Подпись профессора Теплякова В.В. «Удостоверяю»:

Ученый секретарь ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России,  
д.м.н., профессор

Цаллагова Земфира Сергеевна



Адрес: 117997, г. Москва, Профсоюзная, д.86. Телефон: +7(495)333-41-80

E-mail: mailbox@rncrr.ru

Сайт: www.rncrr.ru