



Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы
«Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения
города Москвы»

от _____ № _____

119049, г.Москва, 4-й Добрынинский пер., д. 1/9

тел.: (495)653-90-28, факс: (499)236-64-62

на № _____ от _____

e-mail: mdgkb@zdrav.mos.ru

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Дьяконовой Юлии Юрьевны «Оптимизация терапии рецидивов острого лимфобластного лейкоза у детей путем применения протокола ALLREZ-MB 2014», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям : 3.1.28 – Гематология и переливание крови, 3.1.21 – Педиатрия.

Актуальность темы исследования

Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) – самое частое лимфопролиферативное заболевание в детском возрасте. И если результаты терапии детей с первичным ОЛЛ за последние годы значительно улучшились (общая выживаемость достигает 90%), то терапия рецидивов остается большой проблемой. Кроме того, в России до последнего времени отсутствовал единый подход к терапии рецидивов ОЛЛ у детей, не проводилась оценка результатов. Актуальность диссертационной работы не вызывает сомнения. Диссертационное исследование Дьяконовой Юлии Юрьевны всецело посвящено изучению и проблемам терапии рецидивов ОЛЛ у детей. Одной из значимых проблем остается рефрактерность рецидивов высокой группы риска к химиотерапии, и в данной работе предложены принципиально новые подходы к лечению путем разработки и применения нового противорецидивного протокола в детской онкогематологии ALLREZ-MB 2014, также выявлению факторов риска, предрасполагающих к рефрактерному течению заболевания. На сегодняшний день в крупных зарубежных исследованиях убедительно определены основные принципы, лежащие в основе планирования терапии: стратификация на группы по риску развития повторного рецидива ОЛЛ, дифференцированный подход к определению показаний к трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) в группе промежуточного риска исходя из уровня минимальной остаточной болезни (МОБ) после индукции, а также использование элементов («блоков») интенсивной высокодозной терапии в течение индукции ремиссии. Исходя из этих принципов, в данном исследовании был разработан дифференцированный подход к терапии рецидивов, полностью изменена стратегия для пациентов группы высокого риска, а также подход к терапии в зависимости от иммунофенотипа лейкоэмических клеток (Т-линейный или В-линейный иммуновариант ОЛЛ). Единственным методом лечения, показавшим свою эффективность при ранних и очень ранних рецидивах ОЛЛ, является алло-ТГСК, основной целью измененной терапии пациентов, включенных в группу высокого риска, стало достижение приемлемого уровня МОБ перед алло-ТГСК. Терапия антителами может быть менее токсичной, чем химиотерапия, но значительно более эффективна. Применение иммунотерапии (биспецифического антитела

блинатумомаб) также отражено в данном диссертационном исследовании. Таким образом, проблема лечения детей с рецидивами ОЛЛ остается по-прежнему актуальной особенно в России, где отсутствует системный подход к терапии данной патологии.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Научная новизна состоит в том, что был разработан и внедрен новый протокол по лечению рецидивов ОЛЛ у детей, предложена оптимальная логистика организации аллогенной ТГСК тем пациентам, кому это необходимо. Научную новизну представленной работы определяют предложенные инновационные режимы (в том числе протокол «N») с включением в комбинации с другими химиопрепаратами бортезомиба, клофарабина, неларабина (для Т-иммуновариантов ОЛЛ), а также таких препаратов как винорельбин, идарубицин, флюдарабин. Кроме того, рефрактерным к стандартной химиотерапии больным с рецидивами В-клеточного лейкоза в качестве терапии «спасения» проводилась таргетная терапия новейшим биспецифическим антителом Блинатумомомаб с очень хорошим эффектом- все рефрактерные пациенты достигли молекулярной ремиссии. В случае проведения всем пациентам высоких групп риска алло-ТГСК (при достижении полной ремиссии) бессобытийная и общая выживаемость составила 50%. Для сравнения, в начале 20-х годов 21 века результат бессобытийной выживаемости пациентов с рецидивом ОЛЛ высокой группы риска и Т-ОЛЛ в России не превышал 20%.

Практическая и теоретическая значимость

Впервые в России создана научно-клиническая группа и проведено проспективное мультицентровое исследование по изучению рецидивов ОЛЛ у детей с использованием вновь созданного противорецидивного протокола, включающего инновационные препараты и подходы как к терапии, так и к ТГСК. В данном мультицентровом исследовании приняли участие пациенты из 23 клиник России и Белоруссии. Проанализирована структура рецидивов, БСВ в зависимости от групп риска. Участие в мультицентровом исследовании дает возможность различным клиникам страны проводить референсную диагностику, мониторинг минимальной остаточной болезни и делает более доступной ТГСК для тех пациентов, которым она необходима.

Внедрение результатов исследования в практическое здравоохранение

Результаты данного исследования внедрены в лечебную работу отделений ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России и межрегиональных и региональных центров и отделений гематологии/онкологии России, а также в РНПЦ ДОГИ Республики Беларусь. Автореферат диссертации выполнен согласно регламенту ВАК РФ по типовой схеме, изложен на 33 страницах и состоит из общей характеристики работы, содержания диссертации, выводов, практических рекомендаций, списка опубликованных работ и списком сокращений. Текст автореферата дополнен 7 таблицами и 11 рисунками.

Обоснованность и достоверность полученных результатов и сформулированных выводов

Достоверность проведенных расчётов не вызывает сомнений, так как основана на большом и статистически достаточном материале.

7 выводов диссертации логически вытекают из изложенного материала и полностью соответствуют сформулированной цели и поставленным задачам исследования.

Заключение

На основании анализа автореферата следует сделать вывод, что диссертация Дьяконовой Юлии Юрьевны «Оптимизация терапии рецидивов острого лимфобластного лейкоза у детей путем применения протокола ALLREZ-MB 2014», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям : 3.1.28 – Гематология и переливание крови, 3.1.21 – Педиатрия является самостоятельной законченной научной квалификационной работой, в которой осуществлено решение актуальной для онкогематологии научной задачи по изучению терапии рецидивов ОЛЛ у детей на основании разработанного и внедренного противорецидивного протокола ALLREZ-MB 2014, применение которого в совокупности с аллогенной ТГСК позволило добиться улучшения результатов лечения рецидивов ОЛЛ у детей. По своей актуальности, научной новизне, объему выполненного исследования и практической значимости полученных результатов, представленная работа полностью отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК РФ, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присвоения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям : 3.1.28 – Гематология и переливание крови, 3.1.21 – Педиатрия.

Главный внештатный гематолог Департамента

здравоохранения Москвы, кандидат медицинских наук,

врач –гематолог, заведующий отделением гематологии

и онкологии Государственного бюджетного

учреждения здравоохранения города Москвы

« Морозовская детская городская больница

Департамента здравоохранения

города Москвы»

Кондратчик Константин Леонидович

Подпись Кондратчика К.Л. « Заверяю»

Начальник отдела кадров

Очнева О.Л.

09 марта 2023

Адрес: 119049 г. Москва,

4-й Добрынинский переулок, дом 1/9,

Телефон +7 (495) 959-88-00

mdgkb@zdrav.mos.ru

