



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.

Диссертационная работа Дьяконовой Юлии Юрьевны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, посвящена изучению лечения рецидивов острого лимфобластного лейкоза у детей. Несмотря на прекрасные результаты терапии первичного ОЛЛ, результаты терапии рецидивов ОЛЛ в России долгое время оставалась на очень низком уровне, бессобытийная выживаемость не превышала 20%. Причинами, приводящими к подобной ситуации, являлись отсутствие единого подхода к терапии, адекватной диагностики, включая референсную лабораторию, очень долгим временным периодом, необходимым для организации трансплантации костного мозга. Поэтому организация мультицентрового проспективного исследования по лечению рецидивов ОЛЛ у детей явилась крайне важным шагом на пути изменения ситуации в лучшую сторону. В диссертационной работе представлен разработанный с учетом факторов риска и использованием новых антилейкемических препаратов новый противорецидивный протокол ALLREZ-MB 2014. Основными задачами данного протокола являлись анализ факторов риска рецидивов ОЛЛ, разработка новых дифференцированных подходов к терапии в зависимости от групп риска, внедрение новых элементов терапии с включением таких инновационных препаратов как бортезомиб, неларабин, клофарабин, флюдарабин, идарубицин, обеспечивающих высокий процесс достижения повторных ремиссий, с последующей аллогенной ТГСК в кратчайшие сроки тем пациентам, которым она показана. Таким образом, диссертационная работа посвящена решению проблемы лечения детей с рецидивами ОЛЛ и актуальность абсолютна очевидна для современной онкогематологии, однозначно необходимо продолжение работы в этой области,

направленной на разработку новых подходов к терапии данной патологии.

В данной работе представлен единый подход к диагностике, стратификации на группы риска и терапии детей с рецидивами ОЛЛ, предложены новые химиотерапевтические элементы и блоки. Для пациентов с В-иммуновариантом ОЛЛ и крайне неблагоприятным прогнозом (суперрелие по срокам возникновения рецидивы) выделена специальная группа риска S5. Терапия данной группы пациентов предусматривает применение инновационных блоков с клофарабином и флюдарабином в первой линии.

Для достижения намеченной цели автором чётко сформулированы задачи исследования и положения, выносимые на защиту. Решение поставленных задач осуществлялось автором с помощью использования современных клинических, лабораторных и статистических методов.

В диссертационную работу для анализа включено 152 пациента с рецидивами ОЛЛ. Автором подробно охарактеризованы группы исследованных пациентов, описаны методы, использованные для достижения поставленной научной цели, также подробно описан дизайн противорецидивного протокола. Пациенты, включенные в исследование, были разделены на группы риска в зависимости от сроков возникновения рецидива (очень ранний, ранний, поздний), локализации (костномозговой, экстрамедуллярный, комбинированный) и иммунофенотипа лейкоэмических клеток (Т-и В). Необходимо отметить, что в данной главе подробно описаны особенности протокола лечения детей с рецидивами ОЛЛ ALLREZ-MB – 2014 и предпосылки его возникновения. В частности, была разработана различная терапия для В и Т-иммунофенотипов ОЛЛ (стратификация после протокола N), чтобы сразу применить эффективные элементы терапии (в частности, неларабин – для Т-иммунофенотипа). Для пациентов с В-иммунофенотипом не достигших МОБ-негативной ремиссии, был создан так называемый интервенционный блок с использованием клофарабина. Самым важным, с практической стороны, является тот факт, что данное исследование позволило организовать мультицентровую группу, участие в которой дает возможность различным клиникам страны проводить референсную диагностику, мониторинг МОБ и делает более доступной ТГСК для тех пациентов, которым она необходима.

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.

По материалам диссертации опубликовано 5 печатных работ, в том числе 4 статьи в изданиях, которые входят в перечень рецензируемых научных журналов и изданий, определенных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ для публикации материалов диссертаций, которые в полной мере отражают основные положения диссертации и соответствуют требованиям, предъявляемым к

диссертации. Результаты диссертационного исследования достаточно представлены на конференциях международного и регионального уровней, внедрены в практическое здравоохранение, кроме того, сделанные выводы являются основанием для дальнейшего совершенствования противорецидивной терапии у детей с ОЛЛ. Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК. Принципиальных замечаний нет.

Таким образом, диссертационное исследование Дьяконовой Юлии Юрьевны «Оптимизация терапии рецидивов острого лимфобластного лейкоза у детей путем применения протокола ALLREZ-MB 2014», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям : 3.1.28 – Гематология и переливание крови, 3.1.21 – Педиатрия является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научно-практической задачи в детской онкогематологии – усовершенствование терапии пациентов с рецидивами ОЛЛ, и соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. N 842 (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Дьяконова Юлия Юрьевна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук.

Кандидат медицинских наук, врач –гематолог отделения гематологии

и онкологии Государственного бюджетного

учреждения здравоохранения города Москвы

« Морозовская детская городская больница

Департамента здравоохранения

города Москвы»

Фукс Ольга Юрьевна

Подпись Фукс О.Ю. « Заверяю»

Начальник отдела кадров



О.Ю. Фукс

Очнева О.Л.

Адрес: 119049 г. Москва,

4-й Добрынинский переулок, дом 1/9,

Телефон +7 (495) 959-88-00

mdgkb@zdrav.mos.ru.