

## ОТЗЫВ

На автореферат диссертации Литвинова Дмитрия Витальевича

На тему «СРАВНИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ТЕРАПИИ ОСТРОГО  
ЛИМФОБЛАСТНОГО ЛЕЙКОЗА ГРУППЫ ВЫСОКОГО РИСКА У ДЕТЕЙ ПО  
ПРОТОКОЛАМ

МБ-2002 И МБ-2008»,

Представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по  
специальностям

3.1.28 Гематология и переливание крови и 3.1.6 Онкология, лучевая терапия

### **Актуальность**

Диссертационная работа Литвинова Д.В. «Сравнительные результаты терапии острого лимфобластного лейкоза группы высокого риска у детей по протоколам МБ-2002 и МБ2008» посвящена одной из самых актуальных проблем детской онкогематологии – повышению эффективности лечения пациентов высокой группы риска, страдающих самым частым злокачественным новообразованием детского возраста – острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ). В настоящее время результаты долгосрочных ремиссий многих ведущих исследовательских групп по изучению ОЛЛ у детей превышают 90%. Причиной неудач в основном являются рецидивы заболевания, наиболее часто встречающиеся в так называемых группах высокого риска (ГВР), которые характеризуются наличием специфических молекулярно-генетических поломок, плохим ответом на терапию и, как следствие, снижением показателей выживаемости. Пациенты ГВР составляют 10 -15% от всей когорты пациентов детского возраста с ОЛЛ, поэтому данные подгруппы немногочисленны и проведение рандомизированных исследований с последующим тщательным анализом затруднено, что определяет актуальность анализа терапии ГВР, особенно в рамках последовательных мультицентровых исследований.

## **Научная новизна**

Впервые на большой группе пациентов ГВР ОЛЛ показано, что улучшение результатов лечения на протоколе МБ-2008 связано с использованием ПЭГ-аспарагиназы в первые дни индукции ремиссии, интенсификацией блоков ПХТ, а также с более частым проведением ТГСК в первой ремиссии. Автором впервые достоверно значимо доказано, что непрерывное применение ингибиторов тирозинкиназ (иматиниб) пациентам ГВР ОЛЛ с t (9;22) существенно влияет на эффективность лечения даже без использования интенсивных блоков ХТ. Показано преимущество блоков интенсивной ХТ с использованием высокодозного метотрексата по сравнению с блоками на основе неларабина у пациентов ГВР Т-ОЛЛ, не вышедших в ремиссию на 36 день терапии.

## **Достоверность полученных результатов**

Полученные автором результаты достоверны вследствие репрезентативной выборки, проведенной на анализе баз данных двух последовательных проспективных мультицентровых исследований МБ-2002 и МБ-2008 с достаточным для используемых статистических методов количеством протокольных пациентов (всего 5197 пациентов с ОЛЛ, из них ГВР – 402 пациента). Для сравнительного многофакторного анализа была использована регрессионная модель Кокса.

## **Обоснованность выводов и научно-практических рекомендаций**

Выводы обоснованы и логично вытекают из поставленной цели и задач исследования. Материалы и основные положения диссертационной работы были доложены автором на многочисленных международных конференциях, а также неоднократно обсуждались на ежегодных совещаниях мультицентральной группы «Москва-Берлин».

Практические рекомендации направлены на определение прогноза и оптимальных решений тактики лечения ГВР ОЛЛ с учетом компетенции и опыта клиник, осуществляющих лечение данной группы пациентов.

Диссертационная работа хорошо структурирована и иллюстрирована. Автореферат написан грамотно, в соответствии с общепринятыми требованиями, в нем отражены все аспекты проведенных исследований. Выводы обоснованы, соответствуют поставленной цели и задачам. Принципиальных замечаний к автореферату нет.

### **Заключение**

Автореферат Литвинова Дмитрия Витальевича «Сравнительные результаты терапии острого лимфобластного лейкоза группы высокого риска у детей по протоколам МБ-2002 и МБ-2008» соответствует требованиям п.п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», Утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013г. с последующими актуальными изменениями, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор, Литвинов Д.В., заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.28 Гематология и переливание крови и 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Директор управления по реализации национальных и международных проектов в детской гематологии и онкологии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, член корреспондент НАН Беларуси

Ольга Витальевна Алейникова

16.10.2023

Подпись д.м.н. Алейниковой Ольги Витальевны заверяю

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России

д,м,н., профессор

Спиридонова Е.А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации

117997, г. Москва, ГСП-7, ул. Саморы Машела, д. 1, E-mail- info@fnkc.ru, сайт: fnkc.ru

Телефон/факс 8(495) 287-65-70