

ОТЗЫВ

кандидата медицинских наук, доцента, заведующего отделением онкологии и гематологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы» на автореферат диссертационной работы Коркиной Юлии Сергеевны на тему: «Оценка эффективности и токсичности терапии острого лимфобластного лейкоза у детей по протоколу ALL IC-BFM 2009», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Лечение острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ) у детей является одним из актуальных вопросов онкогематологии в связи с высокой встречаемостью данной нозологии среди злокачественных новообразований у пациентов до 18 лет. На протяжении многих десятилетий совершенствовались программы полихимиотерапии ОЛЛ, появлялись новые данные об особенностях происхождения и течения данного заболевания. Важнейшим событием в терапии ОЛЛ стала разработка и активное внедрение нового метода оценки эффективности лечения – определение уровня минимальной остаточной болезни (МОБ). Помимо этого, во всем мире продолжают исследования по снижению токсичности полихимиотерапии ОЛЛ за счет деэскалации доз используемых цитостатических агентов, уменьшения частоты введений некоторых препаратов (например, антрациклиновых антибиотиков для детей со стандартным риском развития рецидива), активная разработка и внедрение таргетной терапии.

В связи с этим актуальность представленной работы, целью которой явилось улучшение результатов выживаемости детей с ОЛЛ, получающих терапию по протоколу ALL IC-BFM 2009, не вызывает сомнений.

Научная новизна диссертационной работы Коркиной Ю.С. заключается в определении роли МОБ в лечении пациентов по протоколу ALL IC-BFM 2009, что

позволяет проводить точную стратификацию детей с ОЛЛ по группам риска развития рецидива и прогнозировать исход заболевания. На основании анализа данных о лечении больных за период более чем 10 лет получены результаты выживаемости детей и проведен сравнительный анализ их по группам риска, а также в зависимости от линейности ОЛЛ и ответа на протокольную полихимиотерапию. Уровень выживаемости детей с ОЛЛ, получивших лечение по протоколу ALL IC-BFM 2009, а также данные скрупулезного анализа токсичности программы, являются важными не только для российского онкологического сообщества, но и мировой науки.

Полученные в ходе проведения диссертационного исследования данные позволяют формировать перспективы дальнейших научных исследований, например, по оценке уровня МОБ на постиндукционном этапе терапии.

Достоверность результатов исследования, основных положений и выводов диссертации подтверждаются репрезентативным объемом исследования – 136 пациентов, комплексной методикой обследования и лечения, применением адекватных способов статистической обработки данных. Основные результаты исследования отражены в 7 научных статьях, из них 5 – в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России.

Автореферат диссертации отражает все этапы исследования и дает полное представление о проделанной работе. Концепция автореферат, цели, задачи и представленные результаты соответствуют шифру специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Принципиальных замечаний по автореферату нет.

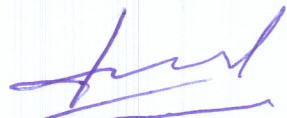
Согласно представленному автореферату, диссертационная работа Коркиной Юлии Сергеевны «Оценка эффективности и токсичности терапии острого лимфобластного лейкоза у детей по протоколу ALL IC-BFM 2009» является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача, имеющая важное значение для детской онкологии. Диссертация полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства

Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 20 марта 2021 года №426, от 11 сентября 2021 г. №1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

К.м.н., доцент, заведующий отделением онкологии
и гематологии ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ»

*Согласен на сбор, обработку, хранение
и передачу моих персональных данных*
Кондратчик Константин Леонидович

Подпись к.м.н., доцента Кондратчик К.Л. «заверяю»



22.08.2023 г.

Начальник отдела кадров

*Согласна на сбор, обработку, хранение
и передачу моих персональных данных*
Семенец Анастасия Владимировна



Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы». 119049, г. Москва, 4-й Добрынинский переулок, дом 1/9, корпус 7, тел.: +7 (495) 870-55-22, email: pdo@morozdgkb.ru, <https://mosgorzdrav.ru/mdgkb>

ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, заведующей отделением гематологии и химиотерапии государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения города Москвы» Барях Елены Александровны на автореферат диссертационной работы Коркиной Юлии Сергеевны на тему: «Оценка эффективности и токсичности терапии острого лимфобластного лейкоза у детей по протоколу ALL IC-BFM 2009», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

В современном мире отмечается тенденция к росту встречаемости злокачественных новообразований у детей и в структуре заболеваемости детского населения злокачественными опухолями острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) занимает I место. Лечение данной нозологии является одним из приоритетных направлений для онкогематологов. Акцент совершенствования программ лечения ОЛЛ делается не на интенсификацию полихимиотерапии (ПХТ), поскольку уже достигнут ее максимум, а на создание новых подходов в стратификации больных по группам риска развития рецидива, оценке ответа на лечение, определению прогноза заболевания на ранних этапах терапии. Метод, позволяющий комплексно подойти к решению этих проблем, заключается в оценке уровня минимальной остаточной болезни (МОБ). Несмотря на то, что МОБ стала важным стратифицирующим критерием в протоколах терапии ОЛЛ не только у детей, но и взрослых, к настоящему времени не были проанализированы результаты выживаемости ОЛЛ по современному протоколу ALL IC-BFM 2009, который подразумевает определение МОБ на 15 и 33 дни лечения. Оценка уровня МОБ позволяет выбрать оптимальную по эффективности и токсичности ветвь протокола ALL IC-BFM 2009.

Не менее важной проблемой лечения ОЛЛ является токсичность, и степень выраженности ее непосредственно зависит от интенсивности проводимой ПХТ. В работе Коркиной Ю.С. представлены актуальные данные о побочном действии

цитостатических агентов протокола ALL IC-BFM 2009, а также описана сопроводительная терапия, которая позволяет минимизировать их токсический эффект как непосредственно во время лечения, так и в отдаленном будущем.

Научная новизна проведенного исследования заключается в определении значения МОБ как ведущего стратификационного и прогностического фактора протокола ALL IC-BFM 2009. Комплексный подход, основанный на оценке уровня МОБ в распределении пациентов по группам риска и проведения им оптимальной по эффективности и токсичности ПХТ, определяет высокие показатели выживаемости детей с ОЛЛ, получавших лечение по данному протоколу (общая выживаемость - $91,2 \pm 2,4$ %, бессобытийная - $82,4 \pm 3,3$ %, безрецидивная - $88,6 \pm 2,8$ %). Помимо достижения у преобладающего большинства больных благоприятных исходов заболевания, исследованная токсичность протокола ALL IC-BFM 2009 оказалась приемлемой и позволяет рекомендовать данную программу, как современную лечебную опцию для детей с впервые установленным диагнозом ОЛЛ.

В исследовании проанализированы данные 136 пациентов за 10-летний период времени, что подтверждает достоверность полученных результатов. Методы анализа, в том числе статистический, являются адекватными и современными. Тщательность проведенной работы Коркиной Ю.С. не вызывает сомнений. Автором опубликовано 7 печатных работ, 5 из которых – в журналах перечня ВАК, рекомендованных Минобрнауки.

Сформулированные выводы и практические рекомендации полностью соответствуют поставленной цели и задачам и логично подтверждают результаты, полученные в исследовании. Автореферат построен в классической форме, полностью отражает структуру и содержание диссертации.

Замечаний по автореферату нет. На основании представленного автореферата можно заключить, что диссертационная работа Коркиной Ю.С. является законченным научно-квалификационным трудом, в котором решена актуальная задача детской онкологии – повышение эффективности терапии острого лимфобластного лейкоза у детей. Автор заслуживает присуждения ученой

ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, так как ее диссертационная работа полностью соответствует п. 9, п. 10, п. 11, п. 13 и п. 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 (с изменениями и дополнениями постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024, от 01 октября 2018 г. № 1168, от 20 марта 2021 года №426, от 11 сентября 2021 г. №1539).

Д.м.н., заведующая отделением гематологии и химиотерапии
ГБУЗ «ГКБ № 52 ДЗМ», профессор кафедры гематологии
и трансфузиологии имени академиков И.А. Кассирского и А.И. Воробьева ФГБОУ
ДПО РМАНПО Минздрава России

Барях Елена Александровна

*Согласна на сбор, обработку, хранение
и передачу моих персональных данных
29.08.2023*

Подпись д.м.н. Барях Е.А. «заверяю»

Зам. главного врача по медицинской части ГБУЗ «ГКБ № 52 ДЗМ»

кандидат медицинских наук



*Согласна на сбор, обработку, хранение
и передачу моих персональных данных*

Самсонова Инна Владимировна

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения города Москвы». 123182, г. Москва, ул. Пехотная, д. 3. тел.: +7 (495) 870-36-07, email: gkb52@zdrav.mos.ru, <https://www.52gkb.ru>