

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Махачевой Фатимы Алимпашаевны на тему «Диагностика и лечение рецидивов и рефрактерных форм отдельных вариантов острого миелоидного лейкоза у детей», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Актуальность темы диссертации Махачевой Ф.А. не вызывает сомнений, так как проведение современных программ лечения позволяет получить 5-летнюю общую выживаемость (ОВ) не более чем у 75% больных с впервые диагностированным острым миелоидным лейкозом (ОМЛ). Как правило, пациенты с рецидивом заболевания, проявляют большую рефрактерность к стандартным противорецидивным протоколам, поэтому долгосрочная ОВ после рецидива не превышает 40 %. Не достаточно изучено, насколько влияет на эффективность лечения рецидивов интенсивность предшествующей терапии, длительность первой ремиссии, иммунофенотипические и цитогенетические характеристики лейкоэмических клеток при ОМЛ.

Диссертационное исследование Махачевой Ф.А. обладает научной новизной и большой практической ценностью, поскольку определяет клинко-биологические факторы прогноза при лечении рецидивов и рефрактерных форм (р/р) ОМЛ, а также анализирует результаты лечения р/р ОМЛ по современным протоколам терапии второй линии. Не менее важным аспектом работы является определение роли эпигенетических препаратов и трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток в лечении р/р ОМЛ.

Автореферат написан в классическом стиле, кратко отражает все этапы научно-клинического исследования, является лаконичным отражением диссертационной работы, соответствует требованиям ВАК. В автореферате диссертации автор приводит сравнительный анализ наиболее современных противорецидивных программ терапии с включением флударабина и

цитарабина. Подробно оценивает целесообразность сочетания традиционной высокодозной химиотерапии с препаратами эпигенетического действия. Анализирует результаты терапии р/р ОМЛ в зависимости от включения в программу трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.

На основании полученных результатов сформулирована современная стратегия лечения р/р отдельных вариантов ОМЛ у детей, которая включает проведение терапии второй линии по одной из схем FLA+FLA или HAM + FLA в комбинации с эпигенетическими агентами (5-азацитидин, децитабин, вальпроевая кислота, полностью транс-ретиноевая кислота) и последующую аллогенную трансплантацию аллогенных гемопоэтических стволовых клеток. Подобный подход позволил достичь высоких показателей 10-летней общей выживаемости в данной неблагоприятной группе больных, достигающей 51,4%.

Обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций, представленных в автореферате диссертации, подтверждается достаточным объемом клинического материала, использованием автором современных методов статистической обработки, высоким научно-методическим уровнем проведенного исследования. Количество публикаций по теме диссертации соответствует требованиям ВАК. Список опубликованных работ отражает содержание исследования.

Выводы диссертационной работы соответствуют поставленным задачам. Автореферат содержит четкие и воспроизводимые практические рекомендации. Замечаний по автореферату нет.

Анализ структуры, содержания и оформления автореферата позволяет сделать заключение, что диссертационная работа Махачевой Ф.А. «Диагностика и лечение рецидивов и рефрактерных форм отдельных вариантов острого миелоидного лейкоза у детей» представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалифицированной работой, содержащей решение важных проблем диагностики и лечения детей с рецидивами и рефрактерными формами ОМЛ, что 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. По результатам проведенной работы Махачевой Ф.А. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Даю согласие на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных в диссертационный совет 21.1.032.01, созданный на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Главный внештатный детский специалист гематолог ДЗМ,
Заведующий отделением онкологии и гематологии
ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ», к.м.н.


Кондратчик Константин Леонидович
06.08.2024.

«Заверяю подпись Кондратчика Константина Леонидовича»

Заместитель главного врача по кадрам



Савицкая Ирина Анатольевна

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 (станции метро Добрынинская, Серпуховская, Октябрьская)

Тел.: +7 (495) 623-90-28 Email: mdgkb@zdrav.mos.ru2

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Махачевой Фатимы Алимпашаевны на тему: «Диагностика и лечение рецидивов и рефрактерных форм отдельных вариантов острого миелоидного лейкоза у детей», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Основу современных программ полихимиотерапии острых миелоидных лейкозов (ОМЛ) составляют цитарабин, этопозид и антрациклиновые антибиотики. Но даже дифференцированный, риск-адаптированный подход к лечению, учитывающий клинические, молекулярно-биологические и цитогенетические характеристики бластных клеток не позволяют преодолеть показатель выживаемости больных в 75%. Одной из наиболее частых (30%) причин неудач терапии ОМЛ является развитие рецидивов и рефрактерных форм заболевания, результаты терапии которых остаются неудовлетворительными.

Единые стандарты терапии рецидивов и рефрактерных форм ОМЛ (р/р ОМЛ) у детей не разработаны. В клинической практике используются флударабин- и цитарабинсодержащие режимы лечения, дополненные вепезидом, антрациклиновыми антибиотиками, таргетными и эпигенетическими препаратами. Но эффективность используемых режимов убедительно не продемонстрирована. Кроме того, в отечественной литературе не представлены результаты многолетней выживаемости детей с р/р ОМЛ, в программу терапии которых была включена трансплантация гемопоэтических стволовых клеток.

Диссертация Махачевой Ф.А. посвящена оценке эффективности лечения детей с рецидивами и рефрактерными формами ОМЛ, основу которой составляет сравнительный анализ четырех основных программ, с включением эпигенетических агентов и трансплантационных технологий.

Значимым разделом диссертационной работы Махачевой Ф.А.,

отраженном в автореферате, стал анализ изменения иммунофенотипа бластных клеток при рецидиве ОМЛ в сравнении с первично диагностированным ОМЛ, где изучена стабильность экспрессии ряда антигенов (CD7, CD13, CD56, CD64, CD117, HLA-DR) опухолевых клеток, которые могут быть использованы при мониторинге минимальной остаточной болезни на основе индивидуального лейкоз-ассоциированного иммунофенотипа, в том числе, в поздние сроки после достижения пациентом ремиссии.

В диссертационном исследовании убедительно показана необходимость проведения трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток при р/р ОМЛ у детей. Данный метод консолидации полученной повторной ремиссии позволяет добиться 5-летней общей выживаемости у 51,4% больных.

Репрезентативный объем данных (в исследование включено 54 пациента) и длительный средний период наблюдения (10 лет) позволяют подтвердить достоверность результатов диссертационной работы, основных положений, заключения и выводов.

Выводы диссертационной работы соответствуют поставленной цели и задачам, а разработанные, на основании выводов практические рекомендации помогут в клинической работе врачей-детских онкологов и гематологов.

Основные результаты исследования отражены в 6 научных статьях, из них 2 в журналах рекомендованных ВАК при Минобрнауки России.

Автореферат диссертации отражает все этапы исследования и дает полное представление о выполненной работе. Замечаний по автореферату нет.

На основании представленного автореферата можно заключить, что диссертационная работа Махачевой Ф. А. «Диагностика и лечение рецидивов и рефрактерных форм отдельных вариантов острого миелоидного лейкоза у детей» может считаться самостоятельным завершенным научно-квалификационным трудом, в котором решена важная задача для развития онкологии по оптимизации диагностики и лечения острого миелоидного лейкоза у детей. Махачева Ф.А. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая

терапия. Также диссертационная работа Махачевой Ф. А. по своей актуальности, новизне и научно-практической ценности соответствует требованиям п. 9, п. 10, п. 11, п. 13 и п. 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (со всеми изменениями и дополнениями).

Заведующий гематологическим отделением № 11
Государственного бюджетного учреждения города Москвы
«Московский многопрофильный научно-клинический центр
имени С. П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы

доктор медицинских наук
Капланов Камилль Даниялович
*Согласен на сбор, хранение
и передачу моих персональных данных*



19.08.2024 г.

Подпись д. м. н. Капанова Камиля Данияловича заверяю
Заместитель главного врача по кадрам
Брызгалова Н. А.
*Согласна на сбор, хранение
и передачу моих персональных данных*



Сведения об организации:

Название: «Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С. П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы
Индекс, Город, Улица: 125284, г. Москва, 2-й Боткинский проезд 5
Тел +7-499-490-03-03
e-mail: botkinhospital@zdrav.mos.ru
официальный сайт: <https://botkinmoscow.ru/>