

Отзыв

на автореферат диссертации Емельяновой И.В.

«Прогнозирование эффективности и совершенствование терапии у детей с тяжелой приобретенной апластической анемией»
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.21 – гематология и переливание крови

Диссертация Емельяновой И.В. посвящена улучшению результатов лечения пациентов детского возраста с тяжелой приобретенной апластической анемией (тПАА), терапия которых включает в себя трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) от родственного HLA-совместимого донора, а при его отсутствии – иммуносупрессивную терапию (ИСТ). Частота и качество гематологического ответа на ИСТ варьируются, а отдаленные результаты остаются непрогнозируемыми в связи с рецидивами тПАА и риском клональных осложнений. Повышение эффективности проводимой ИСТ посредством применения клеточных технологий, таких как использование биомедицинского клеточного продукта мезенхимальных стволовых клеток (БМКП МСК), является перспективным направлением. Большое значение также имеет выявление предикторов эффективности ИСТ, в том числе выявление совершенно новых факторов, обнаруживаемых при молекулярно-генетическом исследовании, позволяющих выделить группу пациентов с риском неблагоприятного ответа на ИСТ.

Научная значимость диссертационного исследования Емельяновой И.В. заключена в индивидуализации терапевтической тактики пациентов детского возраста с тПАА. Предложенный алгоритм прогнозирования гематологического ответа к 180 дню ИСТ и выявление аллельных вариантов в генах *MSH3*, *POLE* и *POLD1*, способствует раннему выявлению пациентов с благоприятным прогнозом ИСТ, а также выделению группы пациентов, для которых необходимо раннее принятие решения об алло-ТГСК от неродственного HLA идентичного донора или гапло-ТГСК. В диссертационной работе получены следующие новые научные результаты:

- гематологический ответ на 180 день ИСТ у пациентов детского возраста с тПАА предопределяет ее эффективность;
- основными предикторами гематологического ответа на 180 день ИСТ являются количество КОЕ-ГМ костного мозга (КМ) без стимуляции, БОЕ-Э КМ со стимуляцией, и относительное содержание CD 19+ лимфоцитов периферической крови, определяемые на 64 день ИСТ;
- пациенты детского возраста с тПАА, имеющие аллельные варианты в генах *MSH3*, *POLE* и *POLD1* геномной ДНК, являются группой высокого риска неэффективности ИСТ;
- МСК КМ пациентов детского возраста с тПАА характеризуются сниженной пролиферативной активностью, повышенным адипогенным потенциалом, ослаблением функциональной способности поддержки гемопоэза;

– введение БМКП МСК двукратно на 8 и 38 сутки ИСТ в дозе $>1 \times 10^6/\text{кг}$, является эффективным способом усиления последней у пациентов детского возраста с тПАА.

Разработан и внедрен в клиническую практику алгоритм прогнозирования ГО на 180 день ИСТ. Практическое использование результатов диссертационной работы Емельяновой И.В. подтверждается инструкцией по применению, 6 актами о внедрении в работу государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии», 3 рационализаторскими предложениями.

В автореферате диссертации Емельяновой И.В. четко сформулированы цель и задачи исследования. Положения, выносимые на защиту, значимы как с научной, так и с практической точки зрения. Материал в автореферате изложен последовательно и аргументированно. Используемые в диссертации методы исследования и методы статистического анализа обеспечивают достоверность и обоснованность результатов. Результаты диссертационной работы опубликованы в виде 12 научных работ, из них 7 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Республики Беларусь для публикации диссертационных исследований. Все результаты диссертационной работы доложены на научных форумах.

Таким образом, диссертационная работа Емельяновой Ирины Владимировны «Прогнозирование эффективности и совершенствование терапии у детей с тяжелой приобретенной апластической анемией» является полным и самостоятельно выполненным научным трудом высокой квалификации, а диссертант Емельянова Ирина Владимировна заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.21 - гематология и переливание крови.

Заместитель директора по педиатрии – врач-педиатр
клиники НИИДОГиТ им. Р.М. Горбачевой,
доцент кафедры гематологии, трансфузиологии и
трансплантологии с курсом детской онкологии
факультета послевузовского образования
имени профессора Б.В.Афанасьева
ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им.акад. И.П. Павлова»
Минздрава России,

К.М.Н.

«*В*» *Александр*

2024 г.



Т.А.Быкова

Подпись руки заверяю: *Быкова Т.А.*
Спец. по кадрам: *В.А.Савицкий*
«*Ок*» *ОН* 2024.