

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

Актуальность темы диссертационной работы Емельяновой И.В. определяется наличием целого ряда нерешенных проблем по вопросу лечения пациентов детского возраста с тяжелой приобретенной апластической анемией (тПАА). У детей, при отсутствии совместимого родственного донора для НЛА идентичной аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК), до настоящего времени не разработаны четкие критерии терапевтической тактики на основе уточнения прогностических факторов. Также представляется весьма интересным изучение инициальных молекулярно-генетических изменений в детской популяции, влияние их на прогноз заболевания и ответ на иммуносупрессивную терапию (ИСТ). Немаловажно применение аллогенного биомедицинского клеточного продукта мезенхимальных стволовых клеток (БМКП МСК) для улучшения результатов ИСТ, без усиления агрессивного воздействия в целом на детский организм. Поэтому цель, поставленная в работе Емельяновой И. В., является научно обоснованной и практически значимой.

При решении запланированных задач автором получены следующие основные результаты, характеризующиеся научной новизной:

– 180 день ИСТ является ранней наиболее значимой информативной временной точкой эффективности проводимой ИСТ у пациентов детского возраста с тПАА;

– установлены независимые предикторы гематологического ответа (ГО) на 180 день ИСТ, комбинация которых позволит в ранние сроки идентифицировать группу пациентов с высоким риском неэффективности ИСТ;

– выявлены аллельные варианты в генах *MSH3*, *POLE*, *POLD1*, при наличии которых у пациентов детского возраста с тПАА необходимо принятие решения по изменению тактики терапии;

– продемонстрированы значительные нарушения функционального состояния МСК костного мозга у пациентов детского возраста с тПАА;

– предложен метод лечения апластической анемии у детей с применением БМКП МСК, заключающийся в инфузии БМКП МСК в дозе $>1 \times 10^6/\text{кг}$ клеток на 8-й и 38 дни проводимой ИСТ;

– установлено, что введение БМКП МСК является эффективным способом усиления ИСТ у пациентов детского возраста с тПАА.

Практическая значимость диссертационной работы Емельяновой И.В. заключается в разработке алгоритма прогнозирования ГО к 180 дню ИСТ и в

выявлении аллельных вариантов в генах *MSH3*, *POLE* и *POLD1*, что 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 гаплоидентичной ТГСК. Рекомендованный метод введения БМКП МСК двукратно на 8 и 38 сутки ИСТ позволяет увеличить кумулятивную частоту полного ГО и бессобытийную выживаемость пациентов с тПАА.

Результаты исследования достаточно полно опубликованы в виде статей в научных рецензируемых журналах, а также неоднократно доложены на международных конференциях.

Таким образом, автореферат соискателя обладает внутренним единством, содержит новые научные результаты и положения о проблеме ПАА и поиске новых подходов к персонифицированной терапии пациентов детского возраста. Предложенные автором научные теоретические и практические решения в данной области строго и тщательно аргументированы и оценены. Из материалов автореферата следует, что диссертационная работа Емельяновой И. В. «Прогнозирование эффективности и совершенствование терапии у детей с тяжелой приобретенной апластической анемией» представляет собой самостоятельное законченное научно-квалифицированное исследование, выполненное лично автором на высоком научном уровне, по объему выполненных исследований, актуальности, научной новизне и практической значимости полученных результатов удовлетворяет всем требованиям, предъявляемым ВАК Республики Беларусь к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а сам автор заслуживает присуждения ему искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.21 – гематология и переливание крови.

Заместитель председателя Правления
Акционерного общества "Научный центр
педиатрии и детской хирургии» по научно-
инновационной деятельности, Республика
Казахстан, кандидат медицинских наук,
доцент



Л.Н. Манжуова