

**Совет по защите диссертаций
Д 03.03.01 при ГУ «МНПЦ
хирургии, трансплантологии
и гематологии»**

Отзыв научного руководителя

кандидата медицинских наук, доцента Искрова Игоря Александровича на рукопись кандидатской диссертации Герасимович Ольги Владимировны на тему «Особенности диагностики и лечения синдрома вторичного иммунодефицита у пациентов с острыми лейкозами», выполненной по специальности 14.01.21 – гематология и переливание крови

Соответствие диссертации специальностям и отрасли науки, по которым она представлена к защите со ссылкой на область исследования паспорта соответствующей специальности, утвержденной ВАК

Диссертация, подготовленная Герасимович О.В. на тему «Особенности диагностики и лечения синдрома вторичного иммунодефицита у пациентов с острыми лейкозами», в полном объеме соответствует специальности 14.01.21 – гематология и переливание крови, отрасли науки – медицинские науки, биологические науки, области исследования согласно паспорту специальности 14.01.21 – гематология и переливание крови, утвержденной Приказом Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь от 9 марта 2020 г. №58.

Актуальность темы диссертации

Актуальность темы диссертационного исследования обусловлена необходимостью ранней диагностики иммунологической недостаточности и ее профилактики, являющиеся ключом к уменьшению риска развития инфекционных осложнений и, как следствие, смертности пациентов с онкогемобластомами. Новые подходы в лечении острых лейкозов, включая применение таргетных препаратов, требуют тщательной клинической и лабораторной оценки, учет факторов риска, вакцинацию, своевременную антибактериальную терапию. Также требуется определения показаний к проведению заместительной терапии иммуноглобулином. Автор детально анализирует литературные

источники по современным тенденциям в области изучения иммунодефицитных состояний и возможным подходам к коррекции данных состояний. Автор выделяет малоизученные свойства и характеристики объекта исследования, правильно отмечая и комплексно восполняя недостаточность фундаментальных и прикладных исследований в области иммунологической недостаточности при острых лейкозах.

Степень новизны результатов, полученных в диссертации, и научных положений, выносимых на защиту

В диссертационном исследовании представлена совокупность новых результатов и положений, направленных на развитие смежных дисциплин: иммунологии и онкогематологии.

Научная новизна диссертации основана на всестороннем, глубоком и комплексном исследовании дисфункции иммунного статуса пациентов с острыми лейкозами, что позволило автору впервые сформулировать аргументированное определение такого понятия как синдром вторичного иммунодефицита при острых лейкозах.

Автором детально разработаны и научно обоснованы практические рекомендации в определении показаний, выбору профилактических и лечебных доз при назначении заместительной терапии препаратами иммуноглобулина, а также предложена стратегия планирования индивидуального календаря вакцинации с возможным хронологическим разделением блоков химиотерапии и вакцинации, учитывая иммунологическую реконституцию у пациентов с острыми лейкозами.

Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Степень достоверности диссертационного исследования определяется достаточным и репрезентативным перечнем объективно проанализированных литературных источников (более 170 наименований в списке литературы).

Обоснованность выводов и рекомендаций, сформулированных автором диссертации, прослеживается в тщательном и логически последовательном проведении научного исследования, главы которого оканчиваются достаточно аргументированными предложениями и выводами, нашедшими комплексное обобщение в заключении работы.

В выводах и положениях, выносимых на защиту, присутствует единая цель повысить эффективность диагностики и лечения

инфекционных осложнений у пациентов с острыми лейкозами и с синдромом приобретенного иммунодефицита, и разработать на этой основе риск-адаптированный подход к назначению заместительной терапии препаратами иммуноглобулина с целью медицинской профилактики инфекционных осложнений у пациентов данной группы.

Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации с указанием рекомендаций по их использованию

Научная значимость работы заключается в разработке алгоритма диагностики дисфункции иммунной системы у пациентов с ОМЛ и ОЛЛ на этапах постановки диагноза и проведения лечения и в установлении новых факторов риска развития инфекционных процессов у пациентов с острыми лейкозами в периоде цитопении, позволяющих стратифицировать пациентов по группам риска развития инфекций. Разработанный в ходе выполнения данной диссертационной работы риск-адаптированный подход к проведению заместительной терапии иммуноглобулинами у пациентов с острыми лейкозами способствует увеличению длительности безинфекционного периода заболевания и снижению расхода антибактериальных лекарственных средств на фоне специфической терапии. Установленные сроки начала вакцинопрофилактики с хронологическим разделением блоков химиотерапии и вакцинации у пациентов с острыми лейкозами позволяют предупредить развитие вакциноуправляемых инфекций и, соответственно, снизить число госпитализаций и финансовых расходов, ассоциированных с пребыванием пациента в стационаре.

Экономически и социально значимые результаты, полученные Герасимович О.В. при написании диссертации, внедрены в практическое здравоохранение, а также в образовательную деятельность, что подтверждается актами практического использования результатов диссертации.

Опубликованность результатов диссертации в научной печати

По теме исследования общий объем публикаций Герасимович О.В. составляет 22 научные работы, статьи и тезисы в отечественных и зарубежных научных изданиях, 6 из которых опубликованы в научно-теоретических журналах, входящих в перечень научных изданий Республики Беларусь, утвержденный Высшей аттестационной комиссией Республики Беларусь. Помимо этого, результаты диссертации

Герасимович О.В. апробировала и представила в виде докладов, тезисов, научных работ на международных, республиканских научно-практических конференциях.

Соответствие оформления диссертации требованиям ВАК

Оформление диссертации соответствует требованиям Инструкции о порядке оформления диссертации, диссертации в виде научного доклада, автореферата диссертации и публикаций по теме диссертации, утвержденной Постановлением высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь 28.02.2014 №3.

Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 14.01.21 – гематология и переливание крови. По характеру выполненного исследования и полученным результатам диссертационная работа относится к отрасли «медицинские науки». Это подтверждается перечнем решаемых задач в диссертационном исследовании, характером объекта и предмета исследования, используемых методов исследования, сформулированных положений, выводов и рекомендаций.

Диссертация Герасимович О.В. является завершенной, выполненной самостоятельно и на достаточно высоком уровне, научно-квалифицированной работой, полностью отвечающей требованиям правовых актов Высшей аттестационной комиссии.

Замечания по диссертации (при их наличии), если они не указываются в структурных элементах отзыва о диссертации

Существенных недостатков в рукописи диссертации не установлено. Положения, выносимые на защиту, сформулированы корректно, имеют глубокую теоретическую и практическую значимость, логичны и обоснованы.

Соответствие (несоответствие) научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует

Диссертация полностью соответствует требованиям п. 19-20 «Положение о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь», утвержденного указом Президента Республики Беларусь от 17.11.2004 г. № 560 в редакции Указа Президента Республики Беларусь от 02.06.2022 г. № 190, предъявляемых к кандидатским диссертациям, так как содержит новые экспериментальные результаты по актуальному направлению научных исследований.

Учитывая изложенное, представляется обоснованным, что научная квалификация Герасимович О.В. соответствует требованиям,

предъявляемым к соискателям ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.21 – гематология и переливание крови и может быть присуждена за комплекс представленных новых научных результатов, в том числе за следующие положения:

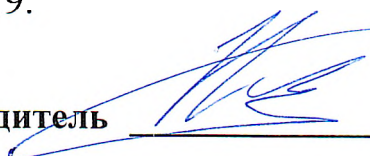
– установление фактора риска развития инфекционных осложнений в период постцитостатической цитопении у пациентов с острыми лейкозами: снижение уровня IgG в сыворотке крови на 3,99 г/л и более для пациентов с ОМЛ и на 2,51 г/л и более для пациентов с ОЛЛ при сравнении до и после проведения специфического лечения;

– выявление независимых предикторов развития инфекционных осложнений в период постцитостатической цитопении: фебрильная температура тела ($U=178,0$; $p=0,0289$), локальный инфекционный процесс ($U=164,5$; $p=0,0138$), выделение этиологически значимой микрофлоры (*Escherichia coli* MDR, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* spp, *Candida* spp) в результате микробиологического исследования материала со слизистой зева ($U=176,5$; $p=0,0267$) или ануса ($U=167,0$; $p=0,0159$) на этапе постановки диагноза острого лейкоза;

– разработку и внедрение в клиническую практику метода риск-адаптированного подхода к заместительной терапии иммуноглобулинами у пациентов с острыми лейкозами, позволяющего снизить вероятность развития инфекционного эпизода в период постцитостатической цитопении у пациентов, получающих индукционный курс полихимиотерапии;

– обоснование целесообразности проведение вакцинации пациентов с острыми лейкозами через 60 дней от индукционной терапии, что снижает частоту эпизодов фебрильной нейтропении, пневмонии, инфекции Covid-19.

Научный руководитель



Исков Игорь Александрович,
ведущий научный сотрудник
научного отдела ГУ «Минский
научно-практический хирургии,
трансплантологии и
гематологии», кандидат
медицинских наук, доцент

