

Решение диссертационного совета от 07.09.2020 года, протокол №118

Рассмотрев кандидатскую диссертацию Рудаковой Татьяны Александровны на тему: «Факторы риска, клиническая характеристика и лечение гипофункции аллогенного трансплантата гемопоэтических стволовых клеток у взрослых» по специальности: 14.01.21 – гематология и переливание крови, предоставленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, диссертационный совет Д 208.090.01 пришёл к выводу, что диссертация представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует п.9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 и принял решение присудить Рудаковой Т.А. ученую степень кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.21 – гематология и переливание крови.

Сведения о результатах публичной защиты

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненной Рудаковой Т. А. на тему: «Факторы риска, клиническая характеристика и лечение гипофункции аллогенного трансплантата гемопоэтических стволовых клеток у взрослых» по специальности: 14.01.21 – гематология и переливание крови.

Решением диссертационного совета Д 208.090.01 при ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. Акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации от 07.09.2020 г., протокол №118, Рудаковой Татьяне Александровне присуждена ученая степень кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.21-гематология и переливание крови.

Присутствовали 18 членов диссертационного совета, из них по специальности 14.01.21 - гематология и переливание крови – 4.

	Ф.И.О.	Ученая степень, ученое звание	Шифр специальности в совете, отрасли науки
1	Трофимов Василий Иванович	Доктор медицинских наук, профессор	14.01.04 –внутренние болезни
2	Смирнов Алексей Владимирович	Доктор медицинских наук, профессор	14.01.29 – нефрология
3	Марченко Валерий Николаевич	Доктор медицинских наук, профессор	14.01.04 –внутренние болезни
4	Байков Вадим Валентинович	Доктор медицинских наук, доцент	14.01.21 – гематология и переливание крови (медицинские науки)
5	Бондаренко Борис Борисович	Доктор медицинских наук, профессор	14.01.04 –внутренние болезни
6	Добронравов Владимир Александрович	Доктор медицинских наук, профессор	14.01.29 – нефрология
7	Есаян Ашот Мовсесович	Доктор медицинских наук, профессор	14.01.29 – нефрология
8	Зубаровская Людмила Степановна	Доктор медицинских наук, профессор	14.01.21 – гематология и переливание крови
9	Каюков Иван Глебович	Доктор медицинских наук, профессор	14.01.29 – нефрология
10	Кучер Анатолий Григорьевич	Доктор медицинских наук, профессор	14.01.04 –внутренние болезни
11	Лукичев Борис Георгиевич	Доктор медицинских наук, профессор	14.01.29 – нефрология
12	Мамаев Николай Николаевич	Доктор медицинских наук, профессор	14.01.21 – гематология и переливание крови

13	Минеев Валерий Николаевич	Доктор медицинских наук, профессор	14.01.04 –внутренние болезни
14	Моисеев Сергей Иванович	Доктор медицинских наук, профессор	14.01.21 – гематология и пере- ливание крови
15	Нагибович Олег Александрович	Доктор медицинских наук, доцент	14.01.29 – нефроло- гия
16	Румянцев Александр Шаликович	Доктор медицинских наук, профессор	14.01.29 – нефроло- гия
17	Шишкин Александр Николаевич	Доктор медицинских наук, профессор	14.01.29 – нефроло- гия
18	Эмануэль Владимир Леонидович	Доктор медицинских наук, профессор	14.01.04 –внутренние болезни

Результаты голосования: за-18, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.090.01 НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ "ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА И.П. ПАВЛОВА" МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

Аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета от 07 сентября 2020 протокол № 118
О присуждении Рудаковой Татьяне Александровна, гражданке РФ, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация: «Факторы риска, клиническая характеристика и лечение гипопункции аллогенного трансплантата гемопоэтической стволовых клеток у взрослых» по специальности: 14.01.21 – гематология и переливание крови принята к защите «10» февраля 2020 года протокол №112 диссертационным советом Д

208.090.01, на базе ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Минздрава России; 197022, ул. Льва Толстого, дом 6-8, Санкт-Петербург; Приказ о создании диссертационного совета № 401-НК от 12.08.2013 года с частичными изменениями, согласно Приказа №630-НК от 23.06.2015 года.

Соискатель Рудакова Татьяна Александровна, 1985 года рождения; в 2008 году окончила Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова. С 2016 по 2019 год являлась соискателем кафедры гематологии, трансплантологии, трансфузиологии ФПО ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Работает врачом-гематологом отделения трансплантации костного мозга для детей с орфанными заболеваниями клиники НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М.Горбачевой ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Минздрава России; по внутреннему совместительству: врач – терапевт поликлинического отделения со стационаром дневного пребывания для детей клиники НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии имени Р.М.Горбачевой.

Диссертация выполнена на кафедре гематологии, трансфузиологии, трансплантологии факультета последипломного обучения ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Минздрава России.

Научный руководитель:

Кулагин Александр Дмитриевич, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой гематологии, трансфузиологии, трансплантологии факультета последипломного обучения, и.о. директора клиники НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии имени Р.М.Горбачевой Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Богданов Александр Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры постдипломного медицинского образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»;

Новичкова Галина Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор, генеральный директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном заключении, подписанном кандидатом медицинских наук, заведующей отделением интенсивной высокодозной химиотерапии и трансплантации костного мозга с круглосуточным стационаром ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России Кузьминой Ларисой Анатольевной указала, что диссертационная работа Рудаковой Т.А. является квалификационной работой, имеющей существенное социально-экономическое значение для гематологии, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи - систематизации данных о проблеме тяжелой гипофункции трансплантата гемопоэтических стволовых клеток в большой когорте взрослых пациентов и разработки рабочего алгоритма диагностики и выбора терапии данных осложнений с включением агонистов рецептора тромбопоэтина, что имеет существенное значение в области клинической гематологии. Принципиальных замечаний по работе нет.

Диссертация Рудаковой Т.А. полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. с изменениями Постановлением Правительства РФ №1024 от 28.08.2017 г. «О внесении изменений в положение о присуждении ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а сама автор заслуживает присуждения ей искомой степени.

Соискатель имеет 14 опубликованных работы, в том числе 4 статей – в рецензируемых журналах, входящих в перечень рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки РФ для публикации основных научных результатов диссертаций. В опубликованных работах в полной мере изложены основные положения диссертации.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Лисуков, И.А. Использование ромиплостима в терапии тромбоцитопений после аллогенной трансплантации костного мозга / И.А. Лисуков, О.С.Успенская, А.Д. Кулагин, С.Н. Бондаренко, Т.А. Рудакова, О.А. Слесарчук, Б.В.Афанасьев // Онкогематология. 2012. Т. 7. № 1. С. 29-35. Проанализированы результаты применения агонистов рецепторов тромбопоэтина для лечения посттрансплантационной тромбоцитопении. Личное участие автора: 1 страница из 6.
2. Rudakova, T.A. Role of polyomavirus in emerging secondary hypofunction of marrow graft following allogeneic bone marrow transplantation in adults / T.A. Rudakova, Y.A. Eismont, I.S. Moiseev, L.S. Zubarovskaya, A.D. Kulagin, B.V. Afanasyev // Cellular Therapy and Transplantation. – 2016. – Vol.3. – P. 16. Продемонстрирована роль ВК-полиомавируса в развитии гипофункции трансплантата. Личное участие автора: 100%.
4. Beynarovich, A.V. Haploidentical stem cell transplantation in adults for the treatment of hematologic diseases: results of a single center (CIC725) / A.V.Beynarovich, E.V. Babenko, I.S. Moiseev, O.V. Paina, O.V. Pirogova, T.A. Rudakova, T.L. Gindina, E.I. Darskaya, E.V. Morozova, S.N. Bondarenko, L.S. Zubarovskaya, B.V. Afanasyev // Cellular Therapy and Transplantation (CTT) . – 2019. – Vol. 8, №1. – P. 25-36. В работе представлены результаты применения гаплоидентичной ТГСК у взрослых пациентов. Личное участие автора: 2 страницы из 11.
5. Рудакова, Т.А. Тяжелая гипофункция трансплантата аллогенных гемопоэтических стволовых клеток у пациентов с онкогематологическими заболеваниями: частота, факторы риска, исходы / Т.А Рудакова, А.Д.Кулагин, О.У. Климова, И. К. Голубовская, Е. И. Дарская, Т.А. Быкова, А.Г. Смирнова, Е.В. Морозова, С.Н. Бондаренко, И.С. Моисеев, А.В. Бейнарович, Д.Э. Певцов, А.Л. Алянский, Е.В. Бабенко, И.М. Бархатов, Б.В. Афанасьев // Клиническая онкогематология. – 2019.

– Т. 12, №3. – С. 309–18. Проведен анализ клинической манифестации, факторов риска и исходов тяжелой гипофункции трансплантата у взрослых пациентов после аллогенной ТГСК. Личное участие автора: 100%.

6. Rudakova, T. A. Thrombopoietin receptor agonists for treatment of poor graft function after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in adults / T. A. Rudakova, A.D. Kulagin, I.S. Moiseev, T.A.Bykova, S.N. Bondarenko, M.V. Barabanshikova, A. V. Beinarovich, A.A. Osipova, V.N. Ovechkina, A.L. Alyanskiy, E.I. Darskaya, E.V. Morozova, B. V. Afanasyev // Cellular Therapy and Transplantation (CTT). – 2019. – Vol. 8, N 2. – P. 38-44. В работе продемонстрирована эффективность агонистов рецептора тромбопоэтина для лечения тяжелой гипофункции трансплантата у взрослых пациентов после аллогенной ТГСК

Личное участие автора: 100%.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы: руководителя РЦ ТКМ ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России д.м.н. Грицаева С.В., заведующей отделением гематологии Свердловской областной клинической больницы № 1 к.м.н., врача высшей категории, главного внештатный гематолог УрФО и МЗ СО Константиновой Т.С., главного внештатного специалиста гематолога, заместителя главного врача по гематологии Городского гематологического центра ГБУЗ «ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ», д.м.н., профессора Птушкина В.В., заведующего кафедрой и клиникой факультетской терапии им. С.П. Боткина ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им.С.М. Кирова» профессора, д.м.н., полковника медицинской службы Тыренко В.В., заместителя директора по научной работе, заведующей лабораторией клеточной иммунотерапии ФГБУ «НИИ фундаментальной и клинической иммунологии» д.м.н., профессора, члена-корреспондента РАН Черных Е.Р. Все дали положительные отзывы о диссертации, без замечаний.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обоснован научным вкладом в гематологию, в том числе в изучение злокачественных заболеваний системы крови.

Диссертационный совет отмечает наиболее существенные научные результаты, полученные лично соискателем, оценённые на достоверность и но-

визну. Диссертационная работа посвящена решению актуальной научно-практической задачи систематизации данных о проблеме тяжелой гипофункции трансплантата гемопоэтических стволовых клеток, анализа факторов риска и разработке алгоритма диагностики и лечения данного осложнения. Полученные в ходе диссертационной работы результаты позволили получить новые научные данные о факторах, ассоциированных с риском развития тяжелой гипофункции трансплантата. На основании данных проведенного анализа эффективности различных методов лечения выявлена значимость временного критерия ответа на терапию тяжелой гипофункции трансплантата. Это позволит сделать оптимизировать выбор терапевтического пособия, что приведет к уменьшению летальности и инвалидизации пациентов. Проведенный проспективный анализ эффективности агонистов рецептора тромбopoэтина следует рассматривать как научно обоснованную платформу для последующего рандомизированного исследования, что в итоге, не исключено, может явиться основанием для регистрации нового показания и существенного расширения арсенала лечебных опций в руках трансплантологов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что изложены результаты анализа структуры клинических проявлений тяжелой гипофункции трансплантата. Изучены отдаленные исходы данного осложнения.

Определены факторы риска, влияющие как на частоту возникновения тяжелой гипофункции трансплантата, так и на выживаемость пациентов с данным осложнением, что позволяет сформировать дифференцированный подход к наблюдению и лечению взрослых пациентов после алло-ТГСК и оптимизировать результаты данной технологии. Показана необходимость анализа трансплантационных рисков на предтрансплантационном этапе. Доказана эффективность терапии тяжелой гипофункции трансплантата агонистами рецептора тромбopoэтина.

Значение полученных результатов исследования **для практики** подтверждается тем, что: алгоритм дифференциальной диагностики и лечения тяжелой гипофункции трансплантата разработан и внедрен в практическую деятельность НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-

Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделения гематологии Государственного автономного учреждения здравоохранения Свердловской области "Свердловская областная клиническая больница №1", онкогематологического отделения №2 Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Ленинградская областная клиническая больница, отделения гематологии и трансплантации костного мозга Клиники иммунопатологии ФГБНУ "НИИ фундаментальной и клинической иммунологии", г. Новосибирск.

Материалы диссертации используются в процессе преподавания на кафедре гематологии, трансфузиологии, трансплантологии факультета последипломного обучения ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П.Павлова Минздрава России, в лекциях и практических занятиях со студентами, интернами, клиническими ординаторами, слушателями факультета последипломного образования и аспирантами ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П.Павлова Минздрава России.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что работа выполнена на достаточном объеме проведенных исследований.

Идеи базируются на анализе практики, обобщении изученного опыта, анализе широкого спектра клинических и экспериментальных данных;

использовано сравнение авторских данных и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике;

установлено качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, адекватный набор оцениваемых показателей, выбор методов статистического анализа соответствует современному уровню науки и согласуется с опубликованными данными по теме диссертации, соблюдены принципы доказательной медицины.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном ведении больных, чьи данные включены в исследование, а также в анализе литературных и полученных данных и их сопоставления, статистической обработке. Личное участие автора в получении научных результатов подтверждено научным руководителем,

заклЮчением членов проблемной комиссии и диссертационного совета Д.208.090.01., ознакомившимися с первичной документацией проведенных исследований.

Диссертационный совет пришёл к выводу о том, что диссертация представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, и по своей актуальности, новизне и высокой практической значимости соответствует критериям, установленным п.9 Положения о присуждении учёных степеней, утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (с изменениями от 01 октября 2018 г. № 1168), а её автор Рудакова Т. А. достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.21-гематология и переливание крови.

При проверке текста диссертации и анализе опубликованных работ, в которых изложены основные научные результаты диссертации, недостоверных сведений не выявлено.

На заседании 07 сентября 2020 года диссертационный совет принял решение присудить Рудаковой Т.А. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них по специальности 14.01.21- гематология и переливание крови 4 доктора наук, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета; проголосовали: «ЗА» присуждение ученой степени- 18 , «ПРОТИВ» присуждения ученой степени – нет , недействительных бюллетеней – нет .

Председатель диссертационного совета

д.м.н., профессор

Ученый секретарь

диссертационного совета

д.м.н., профессор



В.И.Трофимов

В.Н. Марченко

07 сентября 2020