

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
Федеральное государственное бюджетное учреждение  
**«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
ГЕМАТОЛОГИИ»**

Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России)  
Новый Зыковский проезд, дом 4, Москва, 125167  
тел.: (495) 612-21-23, факс: (495) 612-42-52  
E-mail: director@blood.ru  
ОКПО 01897529, ОГРН 1027739419014  
ИНН 7714061756, КПП 771401001

«УТВЕРЖДАЮ»  
Генеральный директор  
ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России,  
доктор медицинский наук  
Елена Николаевна Паровичникова



« 15 » декабря 2023 г.

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

**о научной и практической ценности диссертационной работы Аюбовой Беллы Ибадуллаевны на тему «Таргетная терапия рецидивирующих и рефрактерных форм острого миелоидного лейкоза у взрослых», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.28. - Гематология и переливание крови**

**Актуальность темы.** Острый миелоидный лейкоз (ОМЛ) является одним из наиболее агрессивных онкологических заболеваний кроветворной ткани. Несмотря на достигнутые успехи в индукционной терапии ОМЛ, более половины пациентов в первый год лечения оказываются либо рефрактерными к проводимому лечению, либо рецидивируют. Варианты второй и последующих линий терапии ОМЛ представлены в ограниченном количестве, при этом лучший результат был продемонстрирован при использовании высокодозных протоколов химиотерапии. Выполнение трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) является обязательной опцией для данных вариантов ОМЛ, при этом для улучшения показателей общей и безрецидивной выживаемости алло-ТГСК должна быть выполнена у больных в

ремиссии. По этой причине, поиск новых терапевтических подходов для этой категории ОМЛ является актуальным. В рамках диссертационной работы были проведены оценки эффективности и профиля осложнений после применения таргетных вариантов терапии как в монорежиме, так и в сочетании с интенсивной химиотерапией при лечении больных с рефрактерным течением ОМЛ, а также при констатации рецидива перед алло-ТГСК. Полученные результаты обладают практической и научной ценностью и могут быть внедрены в рутинную практику.

Работа выполнена на большом клиническом материале: проведен анализ 144 пациентов с рецидивами и рефрактерным течением ОМЛ (P/P ОМЛ). Размер выборки достаточен для формулировки достоверных и обоснованных выводов.

**Научная новизна основных выводов и результатов** диссертационной работы состоит в определении эффективности различных вариантов терапии с применением таргетных препаратов (комбинация химиотерапии с моноклональным антителом анти-CD33, использование FLT3-ингибитора гилтеритиниба в качестве монотерапии) у больных с P/P ОМЛ перед алло-ТГСК. В рамках диссертационного исследования впервые на репрезентативной когорте продемонстрирована эффективность фракционированного введения гемтузумаба озогамицина в комбинации с протоколом «FLAG». Отмечено преимущество протокола «GO-FLAG» перед «FLAG-Ida» в повышении частоты ответа при сопоставимом профиле токсичности. В диссертационной работе на большой выборке больных с P/P ОМЛ с мутациями FLT3 продемонстрировано преимущество монотерапии гилтеритинибом перед протоколом «FLAG-Ida» как по частоте достижения ответов, так и в снижении частоты гематологической токсичности.

#### **Соответствие содержания диссертации паспорту специальности**

Область исследования соответствует паспорту научной специальности 3.1.28. Гематология и переливание крови, а именно а именно пункту 4 – «Диагностика и изучение клинического течения наследственных и

приобретенных болезней системы крови, а также патологических состояний, возникающих в экстремальных условиях, с привлечением широкого спектра лабораторных, клинических и инструментальных исследований, в том числе, лучевых методов визуализации, с использованием методов статистического анализа и обобщения клинических данных».

**Ценность для науки и практики выводов и рекомендаций, вытекающих из диссертационного исследования** заключается в доказательстве повышения частоты ответов у пациентов из благоприятной и промежуточной групп риска при добавлении к химиотерапии гемтузумаба озогамидина без усугубления токсичности, а также детально изучен профиль осложнений после применения таргетной терапии у пациентов с Р/Р ОМЛ. Полученные результаты и практические рекомендации диссертационного исследования могут быть использованы для персонализированного подхода терапии у этой исследуемой категории больных.

#### **Личный вклад автора**

Автор диссертационного исследования участвовал во всех этапах проведения исследования: разработке дизайна исследования, внесла личный вклад в формулировку цели и задач исследования, самостоятельно проводила выполнение всех этапов работы: анализ данных литературы, сбор биологического материала и клинических данных, статистическую обработку данных, обобщение, интерпретацию научных результатов, обсуждение результатов исследования и формирование выводов. В соавторстве написала и опубликовала все печатные работы в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук.

**Достоверность научных результатов, выводов и рекомендаций** подтверждается большим объемом исследований на ретроспективном этапе и репрезентативной выборке пациентов. В процессе работы использованы

современные методы статистической обработки. Полученные выводы обоснованы и вытекают из поставленных задач.

### **Структура и содержание диссертации**

Диссертация четко структурирована, состоит из 4 глав, включающих обзор литературы, материалы и методы, а также результаты собственного исследования и их обсуждение. Работа хорошо иллюстрирована, содержит 49 рисунков и 43 таблицы. Библиографический указатель включает 6 отечественных и 96 зарубежных источников.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Выводы и практические рекомендации возражений не вызывают, они логично вытекают из содержания работы. Личный вклад соискателя в разработку научной проблемы несомненен.

### **Соответствие автореферата диссертации**

В автореферате Аюбовой Б.И. отражено основное содержание диссертации, которое соответствует указанной специальности и теме исследования. Автореферат написан на высоком методическом уровне и полностью соответствует требованиям, пунктов 9-14 постановления Правительства РФ от 24.09.2013 N 842 (ред. от 18.03.2023) "О порядке присуждения ученых степеней" (вместе с "Положением о присуждении ученых степеней"). Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации. Принципиальных замечаний по его содержанию нет.

### **Заключение**

Вышеизложенное позволяет сделать **вывод**: диссертация Аюбовой Беллы Ибадуллаевны «Таргетная терапия рецидивирующих и рефрактерных форм острого миелоидного лейкоза у взрослых», выполненная при научном руководстве доктора медицинский наук Бондаренко С.Н., является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научно-практическая проблема повышения эффективности при переносимой токсичности таргетной терапии пациентов с Р/Р ОМЛ.

Диссертация соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 г. (в ред. Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 №748, от 29.05.2017 №650, от 28.08.2017 №1024, от 01.10.2018 №1168, от 20.03.2021 №426, от 11.09.2021 №1539, от 26.09.2022 №1690, от 26.01.2023 №101, от 26.10.2023 №1786, с изм., внесенными Постановлением Правительства РФ от 26.05.2020 №751), а ее автор Аюбова Белла Ибадуллаевна заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.28. - Гематология и переливание крови.

Отзыв о научно-практической ценности диссертационной работы обсуждён и одобрен на заседании Проблемной комиссии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 14 от «25» декабря 2023 года.

Заведующий отделением дневного стационара онкологии и химиотерапии гемобластозов и депрессий кроветворения, кандидат медицинских наук Ирина Анатольевна Лукьянова



Подпись к.м.н. Ирины Анатольевны Лукьяновой заверяю, Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, кандидат медицинских наук Унан Левоневич Джулакян



**Сведения об организации:**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России), Москва, 125167, Москва, Новый Зыковский проезд, дом 4  
Тел +7 (495) 616-13-31

E-mail: [director@blood.ru](mailto:director@blood.ru)

официальный сайт: <https://blood.ru>

E-mail: [director@blood.ru](mailto:director@blood.ru)