

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Морозовой Елены Владиславовны на тему: «Хронический миелолейкоз: роль аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток в лечении пациентов в эру ингибиторов тирозинкиназ», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук

3.1.28. - гематология и переливание крови

На сегодняшний день не вызывает сомнения, что аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) является высокоэффективным методом лечения большого числа онкогематологических, онкологических и наследственных заболеваний. Аллогенная ТГСК для терапии хронического миелоидного лейкоза (ХМЛ) и сегодня остается в арсенале врачей-гематологов, что особенно актуально для пациентов с первичной и вторичной резистентностью, непереносимостью ингибиторов тирозинкиназ.

Появление ингибиторов тирозинкиназ (ИТК) принципиально изменило ландшафт ХМЛ. Большинство пациентов начинают лечение с монотерапии ИТК, и, во многих случаях, остаются на этой терапии неопределенно долгое время. В то же время пациенты с ХМЛ в фазе бластного криза, а также во второй и более хронической фазе имеют менее благоприятный прогноз, чем остальные. Именно у них должна рассматриваться алло-ТГСК в качестве этапа лечения, однако не решенными остаются вопросы о специфической терапии до трансплантации, сроках и методах проведения алло-ТГСК, а также о необходимости проведения терапии ИТК в посттрансплантационном периоде. Актуальность использования ТГСК возросла с повышением эффективности данной лечебной технологии: за последние десятилетия появились новые подходы к выполнению аллогенной ТГСК, в первую очередь такие как применение посттрансплантационного циклофосфана (ПТЦ) для снижения реакции трансплантат-против-хозяина (РТПХ) и режимы кондиционирования сниженной интенсивности (РКСИД). И то, и другое ранее не было широко использовано у пациентов с ХМЛ и их изучение представляет большой научный интерес. Известно, что преимуществами применения ПТЦ является не только более низкая частота РТПХ по сравнению со стандартными подходами, но и меньшее количество токсических осложнений по сравнению с миелоаблативными режимами кондиционирования в случае использования РКСИД, что было ранее убедительно показано у пациентов с острыми лейкозами, однако недостаточно исследовано у пациентов с ХМЛ после терапии ИТК.

В связи со всем вышеизложенным, видно, что в этой области остается еще немало нерешенных проблем, с связи с чем диссертационная работа Е.В. Морозовой по использованию

аллогенной ТГСК у пациентов с ХМЛ высокой группы риска является крайне востребованной и чрезвычайно актуальной.

Новизна исследований и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Впервые на репрезентативном материале обобщены и проанализированы клинические данные пациентов с неблагоприятным течением ХМЛ при проведении алло-ТГСК на фоне терапии ИТК нескольких поколений.

Значимость для науки и практики

Диссертационная работа имеет несомненную научную и практическую значимость.

В рамках работы было проведено исследование показаний для проведения алло-ТГСК у пациентов с ХМЛ, что позволит увеличить эффективность проводимой терапии в группе высокого риска. Проведение алло-ТГСК у части пациентов в фазе акселерации и особенно у пациентов с наличием бластного криза позволяет значимо улучшить показатели выживаемости в данной группе пациентов. В тоже время в работе была продемонстрирована высокая эффективность относительно простого режима профилактики реакции «трансплантат против хозяина» на основе ПТЦ у пациентов с ХМЛ, что позволяет внедрить эту методику в практическую работу многих трансплантационных центров нашей страны.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Полученные в диссертационной работе результаты исследования и выводы могут быть использованы в практической деятельности гематологических подразделений, в научно-исследовательской работе, в учебном процессе в медицинских институтах, институтах усовершенствования врачей. Результаты диссертационной работы могут послужить основанием для дальнейших исследований, направленных на изучение роли алло-ТГСК у пациентов с ХМЛ с учетом имеющихся современных терапевтических опций.

Структура, содержание и оценка автореферата диссертационной работы

Автореферат построен по традиционному принципу и представлен на 46 страницах машинописного текста, включает в себя следующие разделы: актуальность темы, цель исследования и сформулированные на ее основе 8 задач, 8 положений, выносимых на защиту, описание научной новизны и практической значимости работы, методология и методы исследования, степень достоверности и апробация результатов. Далее автор переходит к основному содержанию работы, включающему в себя, характеристику 194 пациентов с ХМЛ,

описание материалов и методом, режимов кондиционирования, подробный статистический анализ. В разделе результатов приводится динамика трансплантационной активности за период 1995-2020 г, сравнение терапии ИТК и алло-ТГСК у пациентов с ХМЛ в фазе акселерации и бластного криза ХМЛ, особенно меня заинтересовали цитогенетические находки – дополнительные хромосомные аномалии и результаты молекулярно-генетических исследований у пациентов перед проведением аллоТГСК. Важно, что автор детально проанализировала осложнения и факторы прогноза у пациентов после ТГСК, включая роль ПЦФ, и повторного назначения ИТК. Отдельное внимание было сфокусировано Е.В. Морозовой на профилактических мерах, противодействующих развитию рецидива после алло-ТГСК у пациентов с ХМЛ, а также на терапии рецидива. Проведенный многофакторный анализ общей, безрецидивной выживаемости и летальности, не связанной с рецидивом, безусловно является украшением работы. На основании статистических методов было продемонстрировано преимущество алло-ТГСК у пациентов с неблагоприятным течением ХМЛ. В заключении автор подводит черту под проделанной работой. 8 выводов являются стройным продолжением заключения и логично вытекают из поставленных задач и полученных результатов. Далее приводятся практические рекомендации и список из 36 печатных работ по теме диссертации, из которых из них 14 были опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК МОН РФ, в период с 2007 по 2023 годы.

Суммируя все вышесказанное, необходимо отметить, высокий уровень выполненной диссертационной работы. Замечаний и вопросов к автору после прочтения автореферата не возникло.

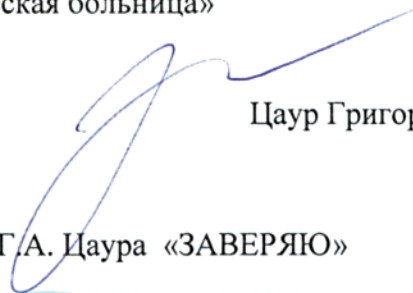
Заключение

Таким образом, представленный автореферат диссертационной работы Морозовой Елены Владиславовны на тему: «Хронический миелолейкоз: роль аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток в лечении пациентов в эру ингибиторов тирозинкиназ» является завершенной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальных научных задач в области аллогенной ТГСК у пациентов с ХМЛ. По своей актуальности, научной новизне, практической значимости, объёму и достоверности полученных результатов автореферат диссертации полностью соответствует требованиям пунктам п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» Постановления Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции Постановления Правительства РФ №335 от 21.04.2016 года №748 от 02.08.2016, №650 от 29.05.2017, №1024 от 28.08.2017, №168 от 01.10.2018), предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских

наук, а ее автор Морозова Елена Владиславовна заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.28. Гематология и переливание крови.

Доктор медицинских наук,


Заведующий лабораторией молекулярной биологии, иммунофенотипирования и патоморфологии Государственного автономного учреждения здравоохранения Свердловской области «Областная детская клиническая больница»



Цаур Григорий Анатольевич

Подпись доктора медицинских наук Г.А. Цаура «ЗАВЕРЯЮ»

Начальник отдела кадров Государственного автономного учреждения здравоохранения Свердловской области «Областная детская клиническая больница»



Васильева Елена Владимировна

Дата «27» октября 2023 г.

Контактные данные:

620149 Екатеринбург, улица Серафимы Дерябиной, 32

Областная детская клиническая больница

Телефон: +73432319148

E-mail: tsaurga@mis66.ru

Сайт: www.odkb.ru