

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Зои Викторовны Коновой «Исследование минимальной остаточной болезни и реконституции натуральных киллерных клеток у больных острыми лейкозами на разных этапах трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук 3.1.28 (14.01.21) – Гематология и переливание крови.

Определение минимальной остаточной болезни у пациентов с острыми лейкозами на этапах индукции и консолидации ремиссии необходимо для определения эффективности терапии, а длительная персистенция МОБ в настоящий момент рассматривается, как прямое показание к выполнению трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток. Однако, как было показано в ряде работ, выполнение алло-ТГСК на фоне МОБ-позитивной ремиссии заболевания тоже рискованно, а результаты трансплантации у пациентов в полной ремиссии, но с детектируемой МОБ, и пациентов, которым была выполнена алло-ТГСК на фоне развернутой фазы заболевания, часто сопоставимы. Поэтому поиск терапевтических опций, способных снизить вероятность развития рецидива после алло-ТГСК у этой группы пациентов, является действительно важной задачей и представляет несомненный практический интерес.

Суммарно в анализ был включен 241 пациент (83 – ретроспективно и 158 - проспективно), объем проведенных исследований позволил корректно осуществить статистическую обработку данных и более, чем достаточен для получения достоверных выводов. Цель и задачи исследования четко сформулированы и понятны.

Работа состоит из трех частей. В первой части исследования представлен подробный анализ долгосрочных результатов алло-ТГСК у пациентов с острыми лейкозами в зависимости от наличия детектируемой минимальной остаточной болезни. Доказано, что МОБ является независимым фактором

риска развития рецидива для пациентов, которым алло-ТГСК выполняется именно в первой полной ремиссии заболевания, а для пациентов во второй и третьей ремиссии определение МОБ не имеет прогностической значимости.

Во второй части работы проанализированы результаты трансплантации у пациентов с детектируемой МОБ в зависимости от вида алло-ТГСК, проведенного кондиционирования и иммуносупрессивной терапии. Показано, что применение более интенсивного режима кондиционирования не снижает вероятность развития рецидива после трансплантации у пациентов с МОБ-положительным статусом, что вероятнее всего связано с приобретенной устойчивостью остаточных лейкоэмических клеток к химиотерапевтическому воздействию. В свою очередь, помочь в преодолении такой устойчивости может интенсификация реакции «трансплантат против лейкоза», которая может быть достигнута при выполнении трансплантации от гаплоидентичного донора, что и было продемонстрировано в работе.

Одним из механизмов интенсификации РТПЛ при выполнении алло-ТГСК от частично-совместимых и гаплоидентичных доноров является развитие НК-клеточной аллореактивности на основе KIR. В третьей части исследования было продемонстрировано, что наличие потенциальной НК-аллореактивности значительно улучшает результаты трансплантации, но только для пациентов с миелоидным вариантом заболевания. Кроме того, автором был проанализирован субпопуляционный состав НК-клеток и выявлены закономерности их реконституции при разных вариантах Т-клеточной деплеции.

По теме диссертации опубликовано 20 работ, в том числе 2 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ.

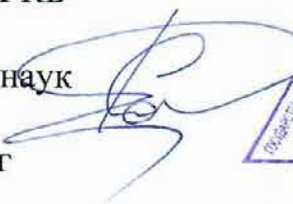
Материалы автореферата изложены в соответствии с общепринятыми требованиями. Автореферат отражает основные положения научной работы и содержит необходимый для понимания сути работы иллюстративный материал. Принципиальных замечаний по автореферату нет. Работа заслуживает положительной оценки. На основании выполненной работы

сформулированы рекомендации, которые могут применяться в практическом здравоохранении и для продолжения исследовательских работ.

Таким образом, анализ автореферата диссертации Коновой Зои Викторовны позволяет заключить, что по актуальности, объему, уровню проведенных исследований и значимости полученных работ диссертация Коновой З.В. на тему «Исследование минимальной остаточной болезни и реконституции натуральных киллерных клеток у больных острыми лейкозами на разных этапах трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток» является законченной научно-квалификационной работой, в которой приводится решение актуальной научно-практической задачи, имеющей существенное значение для гематологии. Диссертация полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» (с изменениями и дополнениями) в редакции от 11 сентября 2021 г., а сам автор, Конова Зоя Викторовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.28 (14.01.21) – Гематология и переливание крови.

Заведующий гематологическим
отделением N 11 ГБУЗ ГКБ
им. С.П. Боткина ДЗМ,
кандидат медицинских наук

«03» декабря 2021 г



Капланов Камиль Даниялович

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города
Москвы Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента
здравоохранения города Москвы

Адрес: 125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр., вл. 5

Адрес электронной почты: botkinhospital@zdrav.mos.ru

Телефон: +7 (499) 490-03-03