



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
федеральное государственное бюджетное учреждение  
**«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
ДЕТСКОЙ ГЕМАТОЛОГИИ, ОНКОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ  
ИМЕНИ ДМИТРИЯ РОГАЧЕВА»**  
(ФГБУ «НМИЦ ДГОИ имени Дмитрия Рогачева» Минздрава России)

## ОТЗЫВ

**На автореферат диссертационной работы Поповой Натальи Николаевны «Реконституция субпопуляций Т-клеток памяти у больных острыми лейкозами после трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.21 – Гематология и переливание крови.**

### Актуальность темы.

Последние несколько лет характеризуются активным развитием иммунных методов лечения пациентов с различными онкогематологическими заболеваниями. Наряду с трансплантацией аллогенных гемопоэтических стволовых клеток в широкую практику постепенно входят различные варианты клеточной терапии. Однако, несмотря на довольно оптимистичные результаты таких методов лечения, в настоящее время они носят ограниченный характер, что связано не только с высокими экономическими затратами, но и биологическими особенностями самой опухоли и иммунным ответом. Другой значимой проблемой являются рецидивы опухолевого заболевания, что ставит перед клиницистами сложную задачу дальнейшего лечения этих пациентов. На сегодняшний день единственным способом, позволяющим добиться полного излечения, остается именно аллогенная трансплантация, биологический эффект которой основан на формировании иммуноопосредованной реакции «трансплантат против опухоли».

### Научная новизна и практическая значимость.

Увеличение трансплантационной активности, в том числе увеличение числа гаплоидентичных трансплантаций, привело к необходимо

модификации протоколов иммуносупрессивной терапии, направленной на профилактику развития тяжелого осложнения – реакции «трансплантат против хозяина». В частности, использование современных технологий позволило внедрить в клиническую практику педиатров-трансплантологов метод *ex vivo* Т-клеточной деплеции, который позволяет существенно минимизировать риски развития РТПХ при гаплоидентичных трансплантациях. Такая профилактика РТПХ у взрослых пациентов в настоящее время не так широко применяется, как протоколы с использованием антитимоцитарного глобулина или циклофосфида. Согласно литературным данным, клиническая эффективность и результаты алло-ТГСК при использовании различных методов профилактики РТПХ варьируют, а многие биологические аспекты до сих пор остаются неясными. В связи с этим научно-исследовательская работа Попо, которая посвящена изучению восстановления адаптивного звена Т-клеточного иммунитета у пациентов с острыми лейкозами после алло-ТГСК при различных способах профилактики РТПХ, несомненно, является актуальной. Результаты исследования показали, что удаление пула наивных и стволовых клеток памяти может рассматриваться как один из механизмов профилактики острой РТПХ, что наиболее эффективно достигается при использовании посттрансплантационного циклофосфида наряду с *ex vivo* альфа/бета Т-клеточной деплецией. Важным является и предложение по количественному определению наивных Т-клеток в периферической крови пациентов на +30 день после алло-ТГСК, что позволит оценить риски развития острой РТПХ и своевременно корректировать проводимую иммуносупрессивную терапию.

В целом следует отметить новаторский характер работы, у которой есть большие перспективы дальнейшего развития в будущем. Достаточный объем материала, прозрачный и четко сформулированный дизайн исследования, применяемые современные методы исследования, среди которых многоцветная проточная цитометрия, обеспечивают репрезентативность



полученных результатов. Достоверность и обоснованность выводов не вызывает сомнений.

Из автореферата следует, что диссертационная работа представлена на 165 страницах машинописного текста, включает 46 рисунков и 24 таблицы. Диссертация оформлена традиционным способом и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов работы и их обсуждения, заключения, выводов и практических рекомендаций. Основное содержание диссертационной работы широко представлено в печати, опубликовано 6 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

### **Заключение**

Анализ автореферата Поповой Натальи Николаевны позволяет заключить, что диссертационная работа «Реконституция субпопуляций Т-клеток памяти у больных острыми лейкозами после трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научном и методическом уровне. Диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» № 842 от 24.09.2013, в редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 28.08.2017 №1024 «О внесении изменений в положение о присуждении ученых степеней», а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.21 – Гематология и переливание крови.

ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»  
Минздрава России  
доктор медицинских наук, профессор



Масчан М.А.

Контактные данные:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 117198, г. Москва, ул. Саморы Машела, д. 1

Тел. +7 495 287 65 88

E-mail: [info@fnkc.ru](mailto:info@fnkc.ru)

Сайт: [www.fnkc.ru](http://www.fnkc.ru)

Подпись д.м.н., профессора М.А. Масчана заверяю

Ученый секретарь

ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева

Минздрава России

д.м.н., профессор

Спиридонова Е.А.

20.11.2020 г.

