

## Отзыв

на автореферат диссертационной работы Дмитровой Анны Александровны на тему: «Цитомегаловирусная инфекция и факторы, влияющие на ЦМВ-специфичный Т-клеточный иммунитет у больных после трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.28 – Гематология и переливание крови.

Вирусные инфекции являются одними из наиболее часто встречаемых осложнений у пациентов после трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК). Особое место занимает цитомегаловирусная инфекция (ЦМВ-инфекция), которая является одной из лидирующих причин осложнений и смертности после алло-ТГСК, особенно в первые 100 дней. В этой связи целью диссертационной работы Дмитровой А.А. являлось изучение вероятности развития ЦМВ-инфекции и факторов, влияющих на реконституцию ЦМВ-специфичного Т-клеточного иммунитета у больных после трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток.

Автором продемонстрировано, что наиболее значимыми факторами, влияющими на реконституцию ЦМВ-специфичного Т-клеточного иммунитета на +30, +90, +180 день после трансплантации, являются применение посттрансплантационного циклофосфида и TCR $\alpha\beta$ -/CD19 деплеции в режиме профилактики РТПХ, которые приводят к наиболее глубокому Т-клеточному дефициту после алло-ТГСК, а также ЦМВ-серопозитивность пары донор / реципиент, которая ассоциирована с наибольшим абсолютным числом ЦМВ-специфичных цитотоксических Т-лимфоцитов по сравнению с другими серологическими парами.

Наряду с этим, автором показано, что на вероятность развития ЦМВ-инфекции в большей степени влияют вариант генотипа HLA-A\*02/B\*07, при котором



ЦМВ-инфекцию отмечали в 92,8% случаев, и женский пол реципиента – 80,2%. В ходе анализа также было показано, что ЦМВ-инфекцию в 71,4% случаев диагностировали в первые 180 дней после алло-ТГСК. Медиана составила 49 дней.

Отдельно автором проведена оценка эффективности применения адоптивной терапии – трансфузии донорских ЦМВ-специфичных Т-лимфоцитов для реконституции ЦМВ-специфичных Т-клеток у наиболее иммунокомпрометированных групп пациентов, которым в режиме профилактики реакции «трансплантат против хозяина» применяли посттрансплантационный циклофосфамид и TCR $\alpha\beta$ /CD19-деплецию. Анализ показал, что количество ЦМВ-специфичных цитотоксических Т-лимфоцитов на +90 день после трансплантации значимо выше в группе пациентов, получивших трансфузию донорских ЦМВ-специфичных Т-лимфоцитов по сравнению с группой без таковой. Таким образом, выполнение трансфузии донорских ЦМВ-специфичных Т-лимфоцитов в ранних сроках после алло-ТГСК оказало свое влияние на реконституцию ЦМВ-специфичного иммунитета у пациентов.

Работа выполнена на достаточном клиническом материале, использованы современные методы исследований и статистической обработки данных. Полученные Дмитриевой А.А. в результате проведенного диссертационного исследования результаты достоверны, выводы и заключение обоснованы. Автореферат в полном объеме отражает содержание проведенного диссертационного исследования и отвечает требованиям ВАК. Принципиальные замечания по оформлению и содержанию работы отсутствуют.

### **Заключение**

Таким образом, анализ автореферата Дмитриевой Анны Александровны позволяет заключить, что диссертационная работа представляет собой законченное самостоятельное научное исследование. Диссертация Дмитриевой



Анны Александровны на тему «Цитомегаловирусная инфекция и факторы, влияющие на ЦМВ-специфичный Т-клеточный иммунитет у больных после трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток», выполненная под руководством д.м.н. Туполевой Т.А., и к.м.н. Дрокова М.Ю. по своей актуальности, уровню проведенных исследований, научной и практической ценности полученных результатов полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения 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., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Дмитрова Анна Александровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.28 (14.01.21) – Гематология и переливание крови.

Заместитель директора по лечебной работе Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови Федерального медико-биологического агентства»

кандидат медицинских наук

Минаева Наталья Викторовна

Подпись Минаевой Натальи Викторовны заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ «Кировский НИИ гематологии и переливания крови  
Федерального медико-биологического агентства

Кандидат медицинских наук



Ковтунова Марина Евгеньевна

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови Федерального медико-биологического агентства»

Адрес: 610027, г.Киров, Красноармейская ул., 72

Тел.: +7 (332) 54-97-31

Сайт: <https://www.niigpk.ru>

Email: [niigpk@fmbamail.ru](mailto:niigpk@fmbamail.ru)

*11.01.2023*