

## Отзыв

на автореферат диссертационной работы Дубняк Дарьи Станиславовны на тему: «Роль химеризма в субпопуляциях Т-хелперов у больных острыми лейкозами после трансплантации аллогенных стволовых кроветворных клеток», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.28. – Гематология и переливание крови.

Целью диссертационной работы Дубняк Дарьи Станиславовны явилось изучение химеризма в субпопуляциях Т-хелперов у больных острыми лейкозами в первые 3 месяца после трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток.

Автором проведен детальный анализ химеризма как в общей популяции клеток, так и в отдельных выделенных популяциях периферической крови (Т-регуляторные и Т-конвенциональные клетки). В работе показано, что химеризм в костном мозге имеет различия в сравнении с химеризмом в Т-регуляторных, Т-конвенциональных клетках. Так, примесь хозяйского кроветворения среди клеток костного мозга значимо ниже, чем среди Т-клеток периферической крови ( $p < 0,05$ ).

В результате тщательного анализа, автором продемонстрировано, что химеризм в отдельных популяциях Т-клеток ассоциирован с режимом профилактики реакции «трансплантат против хозяина». В работе доказано, что при включении посттрансплантационного циклофосфида в режимы профилактики процент клеток с хозяйским генотипом значимо ниже в сравнении с режимами, в которых применялся только лошадиный антиtimoцитарный глобулин без сочетания с посттрансплантационным циклофосфамидом ( $p < 0,05$ ). Для подтверждения данного утверждения был проведен дополнительный ретроспективный анализ на репрезентативной группе пациентов.

В свою очередь, в исследовании продемонстрировано, что химеризм в популяции Т-регуляторных клеток периферической крови является ключевым маркером поздней острой реакции «трансплантат против хозяина». В случае выявления среди Т-регуляторных клеток более 17,5% клеток с хозяйским генотипом достоверно увеличивается вероятность развития поздней острой реакции «трансплантат против хозяина» ( $p = 0,001$ ).

Достоверность полученных результатов и обоснованность выводов диссертационной работы Дубняк Д.С. не вызывает сомнений. Качество работы обеспечено существенным объёмом включенных в исследование больных, а также использованием современных лабораторных методов исследования. Замечаний по выбранным статистическим методам, использованным при обработке данных, нет.

По теме диссертации опубликовано 15 работ, из них 2 статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ. Одна статья опубликована в иностранном журнале, 12 тезисных сообщений.

Автореферат изложен в соответствии с общепринятыми требованиями с использованием необходимого для понимания работы иллюстративного материала. Принципиальных замечаний к автору нет.

### **Заключение**

Диссертационная работа Дубняк Дарьи Станиславовны на тему «Роль химеризма в субпопуляциях Т-хелперов у больных острыми лейкозами после трансплантации аллогенных стволовых кроветворных клеток», выполненная под руководством д.б.н. Сударикова А.Б. и к.м.н. Дрокова М.Ю., является законченным самостоятельным научным трудом, выполненным на высоком методическом уровне. Исследование весьма актуально, имеет научную новизну и важное практическое значение.

Таким образом, представленный автореферат диссертационной работы Дубняк Д.С. полностью соответствует требованиям 9-14 «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 18 марта 2023 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.28. (14.01.21) – Гематология и переливание крови.

Заведующий клиническим отделением  
химиотерапии и трансплантации костного мозга  
ФГБУ «РосНИИГТ ФМБА» России  
кандидат медицинских наук

Д.В. Моторин

« 4 » 09 2023г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии ФМБА» России

ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России:

191024, Санкт-Петербург, ул. 2-Советская, д.16

Телефон: +7 (812) 309-79-81

e-mail: bloodscience@mail.ru

Подпись кандидата медицинских наук Моторина Дмитрия Васильевича  
заверяю

Начальник отдела кадров

ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России



— Полещук Светлана Викторовна

«04» сентября 2023г.