

Отзыв на автореферат  
диссертации Васильевой В.А.

«Циркулирующие эндотелиальные клетки и популяция  
Т-хелперов 17-го типа на ранних сроках после  
трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток»  
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук  
по специальности 14.01.21 - Гематология и переливание крови

Последние несколько лет характеризуются бумом исследований и ускоренной регистрацией новых лекарственных препаратов, преимущественного таргетного действия, а также интенсивным развитием иммунных методов лечения больных неблагоприятными вариантами онкогематологических заболеваний. Вместе с тем следует отметить, что, несмотря на многообещающие сообщения, новые молекулы эффективны у ограниченного числа больных (с наличием конкретных молекулярно-генетических аберраций), а озвученная медиана длительности ответа заставляет рассматривать их, прежде всего, как «мостик» к трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (АллоТГСК). Более того, отдаленные результаты наблюдений подтверждают известный факт эффективности иммунотерапии при небольшом объеме клонального гемопоэза, что делает оправданным назначение иммунных препаратов (например, ингибиторов иммунных точек или моноклональных антител нового поколения) для лечения минимальной детектируемой болезни, т.е. опять-таки, в частности, после АллоТГСК. Тем самым следует признать, что в настоящее время АллоТГСК по-прежнему – единственный способ выздоровления основной части онкогематологических больных.

Хорошо известно, что эффективность АллоТГСК опосредована иммунным механизмом «реакция трансплантат против лейкоза», с развитием которой одновременно нередко разворачивается и крайне неблагоприятная, ассоциированная с высокой летальностью, «реакция трансплантат против хозяина» (РТПХ). Тем самым трансплантологам приходится все время балансировать между подавлением нежелательного, жизнеугрожающего, осложнения и сохранением лечебного эффекта иммуноопосредованной реакции. Проблема расшифровки механизмов развития нежелательных событий, в частности, острой РТПХ, при выполнении АллоТГСК особую актуальность имеет для Российской Федерации – количество центров, выполняющих ТГСК, растет и одновременно увеличивается число неродственных и гаплоидентичных АллоТГСК.

Развитие новых технологий позволяет манипулировать донорскими иммунными клетками в посттрансплантационном периоде и, следовательно, необходимо признать оправданную тактику, направленную на сохранения жизни больного путем корректного подавления РТПХ. Таким образом, следует признать, что научно-исследовательская работа Васильевой В.А., выполненная под руководством д.м.н. Елены Николаевны Паровичниковой, имеет принципиальное значение для российской гематологии, так как позволяет прогнозировать вероятность развития острой РТПХ.

Используя современные методы обследования, выбрав для исследования малоизученные клеточные элементы, проанализировав данные, полученные в ходе тщательно спланированного и проведенного клинико-лабораторного мониторинга, оперируя современными методами статистической обработки, Вера Алексеевна решила важную научную задачу, а именно, расшифровала отдельные патогенетические механизмы развития острой РТПХ. Более того, автор выявила связь клеточных нарушений с интенсивностью режима предтрансплантационной подготовки и составом схемы профилактики РТПХ. Тем самым соискатель предоставляет научную базу для дальнейшей разработки новых схем иммуносупрессивной терапии в посттрансплантационном периоде, предлагает набор новых высокоинформативных предикторов развития РТПХ, использование которых позволяет значимо повысить эффективность АллоТГСК в целом путем снижения смертности не связанной с прогрессией заболевания.

Оценивая автореферат диссертационной работы и отмечая стандартное его оформление, следует выделить не только факт корректной подачи результатов исследования, позволяющей в полной мере оценить работу автора. Заслуживает уважения наличие качественно оформленного и информативного иллюстративного материала в виде рисунков, позволяющих в полной мере оценить данные выполненной научно-исследовательской работы. Положительным моментом, удобным для читателя, является постоянное сопоставление собственных данных с результатами других исследователей и объяснение клинико-лабораторных находок, что дает основание рассматривать автореферат как практическое пособие для научных сотрудников и практикующих гематологов.

В целом данные, представленные в автореферате, свидетельствуют о том, что Васильевой Верой Алексеевной была решена важная научная проблема – расшифрованы отдельные патобиологические механизмы развития острой РТПХ и обнаружены причины, провоцирующие ее развитие и степень тяжести. По своей научной новизне и практической значимости представленная диссертационная работа на тему «Циркулирующие эндотелиальные клетки и популяция Т-хелперов 17-го типа на ранних сроках после



трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток», выполненная под руководством д.м.н. Паровичниковой Е.Н., является законченной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научном и методическом уровне. Исходя из содержания автореферата, исследование актуально, имеет научную новизну и практическую значимость. Таким образом, диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г.), а ее автор, Васильева Вера Алексеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.21 – «Гематология и переливание крови».

Руководитель РЦ ТКМ

ФГБУ Российского научно-исследовательского  
института гематологии и  
трансфузиологии ФМБА России, д.м.н.



Грицаев Сергей Васильевич

29.08.2018

ФГБУ Российский научно-исследовательский  
институт гематологии и трансфузиологии ФМБА России  
193024, РФ, Санкт-Петербург, ул. 2-я Советская, д. 16

Сетевой адрес (URL) официального сайта

организации в сети интернет: <http://www.bloodscience.ru/>;

адрес электронной почты: [rniiht@mail.ru](mailto:rniiht@mail.ru);

телефон: +7 (812) 717-07-97

Подпись д.м.н. Грицаева Сергея Васильевича удостоверяю

И.о. Ученого секретаря

д.м.н. И.Е. Павлова