

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Канаевой Мадины Лечиевны «Субпопуляции CD34-позитивных гемопоэтических клеток-предшественниц в периферической крови и лейкоконцентрате больных гемобластозами при мобилизации».

CD34 является общим маркером стволовых кроветворных клеток (СКК). Однако следует принимать во внимание, что популяция CD34+ клеток неоднородна и включает субпопуляции СКК, соответствующие разной степени дифференцировки и созревания. Наиболее изученным и описанным иммунофенотипом ранних СКК является отсутствие экспрессии на CD34+ клетках CD38 и HLA-DR. Однако количество этих клеток в периферической крови крайне мало. В конце XX века впервые были высказаны предположения об участии ренин-ангиотензиновой системы (РАС) в регуляции гемопоэза. Ангиотензин-превращающий фермент (АПФ, CD143) является ключевым компонентом РАС, экспрессию этого фермента обнаружили на гемоцитобластах с первых этапов эмбрионального кроветворения.

Диссертационная работа посвящена изучению особенностей субпопуляционного состава CD34+ клеток. Особое внимание уделено СКК, экспрессирующим АПФ. Сопоставление иммунологического фенотипа трансплантируемых СКК с клиническими данными позволит более детально оценить роль каждой отдельной субпопуляции при трансплантации стволовых кроветворных клеток, а также возможность прогнозировать скорость и полноту восстановления кроветворения после трансплантации.

Цель диссертационной работы сформулирована чётко, задачи понятны и грамотно поставлены. Степень достоверности полученных результатов определяется достаточным количеством набранных пациентов и значительным объёмом выполненных исследований.

В исследование включено 80 пациентов с опухолевыми заболеваниями системы крови (ММ, лимфомы, Т-ОЛЛ) и 24 здоровых донора. В представленной работе автором установлено, что доля CD34+CD143+ клеток в

периферической крови (ПК) до мобилизации прямо пропорциональна содержанию CD34+ клеток в лейкоконцентрате (ЛК) в первый день лейкафереза. Одновременно с повышением общего количества CD34+ клеток в первый день лейкафереза увеличивалась доля CD34+CD143+ в ПК. Выявлены факторы, влияющие на содержание CD34+CD143+ клеток в ЛК: почечная недостаточность и режим мобилизации. У больных с почечной недостаточностью доля CD34+CD143+ клеток в ЛК значимо ниже, чем у больных без почечной недостаточности. При использовании Г-КСФ в монорежиме содержание CD34+CD143+ клеток в ЛК было статистически значимо меньше, чем при режимах с использованием химиотерапии в сочетании с Г-КСФ. Показано, что в ПК до мобилизации, в ПК и в ЛК в первый день лейкафереза преобладают мультипотентные предшественники. Доля всех длительно репопулирующих СКК (CD34+CD38-HLA-DR+/-) статистически значимо выше после стимуляции кроветворения, чем до мобилизации. Отмечено, что наличие в ПК до мобилизации ранних предшественников CD34+CD38- ассоциировалось с большим содержанием CD34+ клеток в ЛК. При анализе факторов, влияющих на длительность нейтропении автором продемонстрировано, что скорость восстановления лейкоцитов в раннем посттрансплантационном периоде (до 30 дней) не коррелировала с дозой перелитых CD34+ клеток.

Практическая значимость диссертационной работы заключается в целесообразности исследования субпопуляций CD34+ клеток в ПК и в ЛК. Оценка содержания CD34+CD143+ клеток в ПК до мобилизации может служить предиктором успешной мобилизации СКК. Наличие длительно репопулирующих СКК с иммунофенотипом CD34+CD38-HLA-DR+/- в ПК до мобилизации ассоциировано с большим содержанием CD34+ в ЛК.

Автореферат отражает основные положения диссертации и содержит необходимый для понимания сути работы иллюстративный материал.

Заключение, сформулированное соискателем, отражает все ключевые результаты проведенного исследования.

Выводы, представленные в автореферате, соответствуют цели и задачам работы, полностью отражают ключевые результаты выполненного анализа.

Таким образом, по актуальности, объему, уровню проведенных исследований и значимости полученных работ диссертация Канаевой М.Л. 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 № 842 от 24 сентября 2013 года, в редакции Постановления Правительства РФ от 28 августа 2017 года № 1024 «О внесении изменений в положение о присуждении ученых степеней», а сам автор, Канаева Мадина Лечиевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.28 (14.01.21) – Гематология и переливание крови.

Кандидат медицинских наук,  
заведующий отделением высокодозной химиотерапии  
с блоком трансплантации костного мозга  
отдела лекарственного лечения опухолей  
МНИОИ им.П.А.Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии»  
Минздрава России, врач-гематолог  
Вернюк Мария Андреевна

Подпись Вернюк Марии Андреевны заверяю:  
ученый секретарь МНИОИ им.П.А.Герцена –  
филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России  
Жарова Е.П.



«\_31\_»\_08\_2021