

ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, доцента, заведующего научным отделом онкоиммунологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России Балдуевой Ирины Александровны на автореферат диссертационной работы Палладиной Александры Дмитриевны на тему: «Определение минимальной остаточной болезни при остром миелоидном лейкозе у детей», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Острый миелоидный лейкоз является относительно редким заболеванием для детского возраста – составляет около 15% от всех детских острых лейкозов, но при этом представляет собой очень гетерогенную группу злокачественных опухолей с молниеносным и крайне тяжёлым течением. Успехи лечения острых лейкозов обусловлены в том числе выделением определенных параметров, позволяющих индивидуализировать лечение пациента с достижением лучших результатов. Одним из таких параметров является оценка глубины достигнутой ремиссии при определении минимальной остаточной болезни методом многоцветной проточной цитометрии. Этот метод, по сравнению со стандартным морфологическим исследованием костного мозга по окончании индукции ремиссии, позволяет выявить именно злокачественные клетки среди нормальных клеток костного мозга. К настоящему времени разработаны методы оценки минимальной остаточной болезни при остром лимфобластном лейкозе, В-клеточном хроническом лимфолейкозе, и результаты исследований являются основой для тактики последующего лечения. Однако определение минимальной остаточной болезни при остром миелоидном лейкозе, за исключением выявления транскрипта *PML-RAR α* при промиелоцитарном варианте, остается в меньшей степени интегрированным в клиническую практику ввиду высокой гетерогенности этой группы опухолей и более сложной задачи разграничения опухолевых миелобластов с нормальными клетками различных стадий дифференцировки.

В связи с этим актуальность представленной работы, целью которой является оценка возможностей проточно-цитометрической диагностики минимальной остаточной болезни при ОМЛ у детей, не вызывает сомнений.

В результате проведенной работы сформулированы положения о необходимости в комплексном иммунофенотипическом исследовании при диагностике лейкоза с использованием маркеров различных уровней дифференцировки клеток гемопоэза, показана благоприятная ассоциация наличия маркера CD19 на опухолевых клетках с частотой достижения ремиссии. Значимыми научно-практическими положениями являются полученные сведения о редких нозологиях – в работе сформулированы принципы оценки минимальной

остаточной болезни при остром мегакариобластном лейкозе, а также предложен алгоритм оценки опухолевой нагрузки при опухоли из бластных плазмоцитонидных дендритных клеток.

Согласно представленному автореферату, диссертационная работа Палладиной Александры Дмитриевны на тему «Определение минимальной остаточной болезни при остром миелоидном лейкозе у детей» по актуальности, уровню и объему проведенных исследований, научной новизне и практической значимости полученных результатов является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований и разработок осуществлено решение научной задачи определения минимальной остаточной болезни при острых миелоидных лейкозах у детей методом многоцветной проточной цитометрии. Диссертационная работа соответствует всем требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 20 марта 2021 года №426), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Заведующий научным отделом онкоиммунологии
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр
онкологии имени Н.Н. Петрова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук,
Балдуева Ирина Александровна



04.05.2022

*Согласна на сбор, обработку, хранение
и передачу моих персональных данных в
диссертационный совет 21.1.032.01
(Д 001.017.01), созданный на базе ФГБУ
«НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России
Балдуева Ирина Александровна*

Подпись д.м.н. Балдуевой И.А. заверяю
ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»
Минздрава России,
д.м.н.



Иванцов А.О.

Адрес организации: Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: Россия, 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д.68
тел. : (812) 596-8655, эл.адрес oncl@rion.spb.ru

ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, профессора кафедры общей патологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, заведующего лабораторией иммуногистохимической диагностики опухолей Республиканского клинического онкологического диспансера Республики Татарстан Петрова Семена Венедиктовича на автореферат диссертационной работы Палладиной Александры Дмитриевны на тему: «Определение минимальной остаточной болезни при остром миелоидном лейкозе у детей», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Острый миелоидный лейкоз у детей представляет собой гетерогенную группу онкогематологических заболеваний, варианты опухоли разнятся по происхождению из различных неопухолевых аналогов миелоидной природы, иммунологическим и цитогенетическим параметрам, прогнозу и тактике лечения. К настоящему времени в лечении заболевания достигнуты значительные успехи ввиду разработки новых протоколов терапии с применением улучшенного поддерживающего лечения и увеличения доступности выполнения аллогенных трансплантаций костного мозга. Также успехи объясняются индивидуализацией терапии в зависимости от клинико-лабораторных данных, цитогенетических характеристик опухолевых клеток и эффекта, достигнутого после первого курса индукционного лечения. Актуальной проблемой в тактике проведения лечения является оценка глубины полученного в результате лечения ответа: в 25-30% случаев возникает рецидив заболевания, что заставляет искать более точные критерии оценки ответа на лечение и выявлять среди группы пациентов, достигших ремиссии на фоне лечения, тех из них, кто, тем не менее, имеет повышенный риск рецидива в дальнейшем. Важным методом выявления опухолевых клеток среди миелокариоцитов на субмикроскопическом уровне, то есть минимальную остаточную болезнь, является многоцветная проточная цитометрия. Она позволяет быстро и с высокой точностью оценить эффект проведенного лечения

у большинства пациентов. Совершенствование данного метода на основе выработки единых подходов, наборов моноклональных антител, флуорохромов, стратегий гейтирования миелобластов при остром миелоидном лейкозе у детей является несомненно актуальной задачей.

Таким образом, актуальность представленной работы, целью которой является оценка возможностей проточно-цитометрической диагностики минимальной остаточной болезни при ОМЛ у детей, не вызывает сомнений.

Научная новизна представленной работы заключается в обосновании необходимости проведения многопараметрового иммунофенотипирования бластных клеток при диагностике острого миелоидного лейкоза с выявлением маркеров различных линий гемопоэза, стадий созревания клеток и маркеров аберрантности. Данный подход базируется на диагностических иммунологических данных, что обуславливает тщательную характеристику опухолевых клеток костного мозга в дебюте болезни.

Автор уделено большое внимание характеристикам редких заболеваний – острого мегакариобластного лейкоза и опухоли из бластных плазмцитоподобных дендритных клеток. Описание диагностических параметров этих заболеваний и обозначение подходов к оценке эффекта их лечения имеет большую значимость как для врачей-онкогематологов, так и для специалистов в области многоцветной проточной цитометрии.

Достоверность результатов исследования подтверждаются достаточным объемом проведенного исследования, примененными комплексными диагностическими методами. Основные результаты работы представлены в 4 статьях, которые опубликованы в научных журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России.

Согласно представленному автореферату, диссертационная работа Палладиной Александры Дмитриевны на тему «Определение минимальной остаточной болезни при остром миелоидном лейкозе у детей» является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований и разработок осуществлено

решение научной задачи определения минимальной остаточной болезни при острых миелоидных лейкозах у детей методом многоцветной проточной цитометрии.

По своей актуальности, уровню и объему проведенных исследований, научной новизне полученных результатов и их практической значимости диссертационная работа соответствует всем требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 20 марта 2021 года №426), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Согласен на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных в диссертационный совет 21.1.032.01 (Д 001.017.01), созданный на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры общей патологии
ФГБОУ ВО «Казанский государственный
медицинский университет» Минздрава России



С.В. Петров

«11» мая 2022 г.

420012 г. Казань, ул. Бутлерова, 49, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России. Сайт: <http://kazangmu.ru/staff/contacts> Тел : 8(843)2360652 e-mail: rector@kazangmu.ru



Подпись профессора С.В. Петрова ЗАВЕРЯЮ:
Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Казанский
государственный медицинский университет»
Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор



И.Г. Мустафин