

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Лаберко Александры Леонидовны на тему:  
“Оптимизация технологии трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при  
первичных иммунодефицитах у детей”,  
представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям:  
3.1.28 – гематология и переливание крови и 3.2.7 – иммунология.

Первичные иммунодефициты (ПИД) – группа орфанных заболеваний, в основе которых лежат генетически обусловленные нарушения работы иммунной системы. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) – метод терапии целого ряда ПИД. Несмотря на длительную историю применения ТГСК при ПИД, в настоящее время отсутствуют рекомендации по определению показаний, а также методике проведения трансплантации при данных заболеваниях. Аллогенная ТГСК – сложный метод терапии, в основе которого лежит целый ряд факторов, как выбор режима подготовки к ТГСК, иммуносупрессивной терапии, типа донора и метода обработки трансплантата. Выбор оптимального подхода к ТГСК – непростая задача в виду большого количества опций терапии и различных эффектов этой терапии при разных заболеваниях. С учетом существенно выросшей за последние годы выявляемости ПИД за счет расширения возможностей диагностики генетических заболеваний, а также появления новых подходов к проведению ТГСК, оптимизация подходов к ТГСК у пациентов с ПИД является крайне актуальной и представляет большой научно-практический интерес.

Впервые в России проведен анализ активности детских трансплантационных центров по проведению аллогенной ТГСК у пациентов с ПИД. Для оценки достаточности данного метода терапии проведен анализ данных регистра первичных иммунодефицитов Российской Федерации, полученные данные сопоставлены с данными крупных регистров иммунодефицитов и ТГСК в других странах и мире. На основании полученных результатов выполнена оценка имеющегося дефицита коек для проведения ТГСК пациентам с ПИД в РФ, что может быть использовано при планировании оказания помощи данным пациентам на уровне страны.

В работе выполнен анализ эффективности ТГСК на большой группе пациентов с ПИД (312 пациентов). Отдельно оценка эффективности ТГСК проведена в основных группах ПИД: клеточные и гуморальные дефекты, комбинированные дефекты, ассоциированные с синдромальной патологией, иммунная дисрегуляция, дефекты фагоцитоза и других, а также при отдельных формах ПИД с наиболее часто определяемыми показаниями к ТГСК – тяжелой

комбинированной иммунной недостаточности, гемофагоцитарном лимфогистиоцитозе, хронической гранулематозной болезни, тяжелой врожденной нейтропении, синдроме Ниймеген, синдроме Вискотта-Олдрича.

Автором были определены факторы риска, ассоциированные с ухудшением прогноза выживаемости после ТГСК при ПИД. К ним относятся возраст старше 12 лет, нарушенный нутритивный статус (тяжелая гипотрофия и ожирение), наличие неконтролируемой инфекции, аутоиммунного или воспалительного процесса, злокачественного новообразования. На основании определенных факторов риска был адаптирован применяемый в практике ТГСК взрослых пациентов индекс коморбидности, который может быть использован для оценки рисков аллогенных ТГСК у пациентов с ПИД.

Также, отдельно выполнен анализ эффективности ТГСК в зависимости от методики ТГСК. Важным результатом работы явилась возможность оценки влияния факторов методики ТГСК на результаты ТГСК при поправке на состояние пациента, посредством разработанного индекса коморбидности. Данный анализ показал, что не столько методика ТГСК, сколько состояние пациента на момент ТГСК является ключевым фактором, определяющим прогноз данной терапии.

Несомненным достоинством работы являются использованные методы статистического анализа. Значительный объем выборки пациентов позволил провести анализ данных не только с применением однофакторного, но и многофакторного анализа.

Использованный в работе подход к анализу данных научно обоснован и подкреплен литературными данными. Выводы, сделанные в работе, соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации четко сформулированы.

По теме диссертации опубликовано 39 научных работ, из них 10 в статьях в центральных медицинских журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования России по специальностям 3.1.28 – гематология и переливание крови, 3.2.7 – иммунология. Результаты работы были представлены на российских и зарубежных конференциях.

Автореферат написан логично с последовательным изложением результатов, которые для большей наглядности подкреплены графиками и таблицами.

Принципиальных замечаний к автореферату нет.

### **Заключение**

Автореферат Лаберко Александры Леонидовны “Оптимизация технологии трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при первичных иммунодефицитах у детей” полностью соответствует п.9, п.10, п.11, п.13, п.14 “Положения о присуждении ученых

степеней”, утвержденному постановлением правительства РФ от 24.09.2013 №842 (со всеми изменениями и дополнениями), а ее автор Лаберко Александра Леонидовна заслуживает присуждения ей искомой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.28 – гематология и переливание крови и 3.2.7 – иммунология.

Заведующая отделением химиотерапии онкогематологических заболеваний и трансплантации костного мозга для детей

ФГБУ «НМИЦ им. В.А.Алмазова» МЗ России

врач-детский онколог, гематолог,

к.м.н., доцент

Юлия Валерьевна Диникина

10.01.2025г.

Подпись Диникиной Юлии Валерьевны заверяю:

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ им. В.А.Алмазова» МЗ России

д.м.н., профессор



Александр Олегович Недошивин

Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение «Национальный Медицинский Исследовательский Центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова дом 2

Телефон: +7 (812) 702-37-30

Сайт: <http://www.almazovcentre.ru/>

Email: [fmrc@almazovcentre.ru](mailto:fmrc@almazovcentre.ru)