

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Мурзабековой Марет Ахметовны «Клинико-лабораторные и генетические предикторы эффективности долгосрочной таргетной терапии первичного и вторичного миелофиброза», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.28 – гематология и переливание крови.

Проведенное диссертационное исследование посвящено изучению клинико-лабораторных факторов, определяющих прогноз первичного и вторичного миелофиброза на фоне терапии ингибитором янускиназы – руксолитинибом.

Миелофиброз представляет собой клоновое миелопролиферативное заболевание с аномальной экспрессией цитокинов, фиброзом костного мозга, гепатоспленомегалией в следствие экстрамедуллярного гемопоэза, симптомами опухолевой интоксикации, кахексией, лейкоэритробластозом в периферической крови, лейкемической прогрессией и невысокой выживаемостью несмотря на применение обширного спектра лекарственных препаратов с различными механизмами действия. В настоящее время таргетная терапия является наиболее перспективной для лечения миелофиброза.

Единственный вошедший в широкую клиническую практику и зарегистрированный в России таргетный препарат – ингибитор янускиназы руксолитиниб. Однако, это препарат не излечивает миелофиброз. Его эффективность и длительность сохраняемого положительного эффекта от лечения отличается в каждом конкретном клиническом случае. В связи с этим выполненное Мурзабековой М.А. исследование, направленное на поиск объективных клинико-лабораторных критериев краткосрочного и долгосрочного прогноза эффективности терапии руксолитинибом у больных

первичным и вторичным миелофиброзом является крайне актуальным и обладает высокой практической значимостью.

Большинство ранее выполненных исследований, касающихся прогностических факторов при миелофиброзе, включая молекулярно-генетические аспекты и разработку прогностических шкал, были проведены до начала применения таргетных методов лечения или на ранних этапах их использования.

В автореферате диссертационной работы автор четко формулирует цель и задачи исследования, подробно освещает теоретическую и практическую значимость, методологию и приводит положения, выносимые на защиту.

Проведенное диссертантом первое долгосрочное нерандомизированное одноцентровое клиническое исследование применения руксолитиниба у большой когорты пациентов с миелофиброзом в России продемонстрировало многолетнюю эффективность монотерапии руксолитинибом как первичного, так и вторичного миелофиброза. Однако, при этом закономерно возникает вопрос о необходимости этих исследований в период возможного использования только одного таргетного препарата в лечение миелофиброза - руксолитиниба.

Тем не менее, полученные Мурзабековой М.А. в ходе диссертационного исследования данные о влиянии цитогенетических и молекулярно-генетических характеристик заболевания, предшествующей терапии гидроксикарбамидом и интерферонами на эффективность терапии руксолитинибом, открывают новые направления в разработке эффективных индивидуализированных схем комплексной медикаментозной терапии.

Убедительно доказанное в работе негативное влияние на безрецидивную выживаемость предшествующей назначению руксолитиниба лечение гидроксикарбамидом, позволяет думать о возможности в некоторых клинических случаях менять представление о первой линии терапии первичного миелофиброза.

Диссертанткой вполне убедительно доказано, что необходимо изучение возможной эффективности лечения миелофиброза комбинацией альфа-интерферонов и блокаторов янускиназы.

Мурзабековой М. А. показана целесообразность изучения недрайверных мутаций при миелофиброзе с целью прогнозирования заболевания и выбора оптимальной схемы лечения в каждом конкретном клиническом случае.

Работа выполнена на высоком научном уровне с комплексным использованием разных методов научных исследований, включая методы полимеразной-цепной реакции, секвенирования по Сенгеру, секвенирования нового поколения (NGS).

Автореферат диссертации хорошо иллюстрирован, таблицы и рисунки дают полное представление о выполненном диссертационном исследовании.

Изложенные в автореферате результаты выполненных Мурзабековой М. А. исследований могут лечь в основу разработки новых подходов к диагностике, прогнозированию первичного и вторичного миелофиброза; позволят разработать алгоритм индивидуального подхода к выбору тактики базисной терапии в каждом конкретном клиническом случае.

Анализ автореферата диссертационной работы Мурзабековой Марет Ахметовны «Клинико-лабораторные и генетические предикторы эффективности долгосрочной таргетной терапии первичного и вторичного миелофиброза», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.28 – гематология и переливание крови позволяет сделать заключение, что выполненное исследование по всем критериям (актуальность, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, достоверность основных положений и выводов) полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года N842 (со всеми изменениями и дополнениями в последующих редакциях) на соискание ученой степени кандидата

