

## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертации Троицкой Веры Витальевны  
«Риск-адаптированная стратегия терапии острого промиелоцитарного  
лейкоза и острых лейкозов у беременных женщин», представленной на  
соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности  
3.01.28 – Гематология и переливание крови**

Современные прогрессивные возможности применения в РФ высокотехнологичных инновационных методов диагностики и терапии в излечении большинства опухолевых заболеваний системы крови позволили достигать у 85-90% пациентов с острыми лейкозами (ОЛ) полной ремиссии заболевания. Но долгосрочные результаты терапии ОЛ определяются различными вариантами заболевания, молекулярно-генетическими характеристиками лейкемических клеток, наличием тяжелых коморбидных состояний и заболеваний.

Первый раздел диссертационной работы Троицкой В.В. посвящен одной из самых благоприятных форм ОЛ – острому промиелоцитарному лейкозу (ОПЛ), но «благоприятность» течения этого заболевания относительна, и достигается только в том случае, если все лечебно-диагностические мероприятия проведены качественно и своевременно. ОПЛ отличается высоким риском развития тяжелых, жизнеугрожающих осложнений, требующих незамедлительного оказания экстренной и неотложной медицинской помощи, наряду с профильной специализированной. А второй раздел диссертационной работы – изучение ОЛ у беременных женщин. Это абсолютно пионерская работа в РФ. В уникальное исследование вошли 109 пациенток, что позволило выполнить сложный статистический анализ и сформулировать научно обоснованные выводы о влиянии беременности на исход и течение основного заболевания, а также о влиянии сложного химиотерапевтического воздействия при лечении разных форм ОЛ, по разным алгоритмам и протоколам терапии на исход беременности.

Автором разработана уникальная стратегия риск-адаптированной терапии ОПЛ и разных форм ОЛ у беременных женщин: всего в исследование

вошли 478 пациентов с ОЛ. До настоящего времени в РФ нет единого подхода к терапии ОПЛ у пациентов из группы высокого риска и не определена единая программа терапии и профилактики осложнений у этой категории пациентов. Российских исследований по терапии пациентов с ОПЛ с применением лекарственных препаратов биологического воздействия (триоксид мышьяка – АТО) до настоящего момента нет. Описания клинических наблюдений ОЛ во время беременности публикуются очень давно, но без анализа и оценки влияния биологических и молекулярно-генетических особенностей этих заболеваний, развившихся во время беременности, а также показателей отдаленных результатов лечения этих пациенток в сравнении с популяцией всех пациентов с ОЛ. До сих пор в РФ не определена прогностическая значимость беременности на момент диагностики ОЛ с оценкой отдаленных результатов терапии, а также не существует единого подхода к ведению этих пациенток как на этапе индукции ремиссии, так и в послеродовом периоде на постиндукционных этапах лечения с учетом беременности в дебюте ОЛ. Впервые в РФ в рамках проспективного многоцентрового исследования на основе разработанной автором оригинальной программы терапии пациентов с ОПЛ на основе АТО+АТРА (полностью транс-ретиноевая кислота) со сниженной токсичностью продемонстрирована высокая эффективность нецитостатического/нехимиотерапевтического воздействия биологической терапии у пациентов с ОПЛ из группы высокого риска (3-летняя безрецидивная выживаемость составила 99%). При этом у беременных женщин с ОПЛ единственным методом лечения является химиотерапия во время беременности. При выполнении проспективного исследования по изучению эффективности терапии острых миелоидных лейкозов (ОМЛ) у беременных женщин впервые было показано, что диагностика ОМЛ служит показанием к планированию и выполнению этапа алло-ТГСК в первой полной ремиссии заболевания.

Троицкой В.В. удалось обосновать возможность включения беременных женщин с ОЛ в клинические исследования по оценке эффективности терапии острых лимфобластных лейкозов («ОЛЛ-2009» и «ОЛЛ-2016») с выполнением мониторинга минимальной остаточной болезни и наглядно продемонстрировать сопоставимые результаты у беременных (на основе статистического метчинг-анализа) с аналогичными у небеременных женщин с ОЛЛ. Также впервые в РФ были оценены характеристики новорожденных

(показатели гемограммы, антропометрические данные, частота осложнений в неонатальном периоде) в зависимости от проведения курсов химиотерапии у матери с различными вариантами ОЛ. Выживаемость новорожденных составила 97,6%, а частота врожденных аномалий (1,2%) была сопоставима с общепопуляционными значениями.

Таким образом, в качестве основных выводов можно констатировать, что разработанная Троицкой В.В. программа биологической нехимиотерапевтической терапии ОПЛ «АТО+АТРА» предпочтительнее, чем рутинные программы химиотерапии, а стратегия лечения ОЛ у беременных женщин, основанная на принципе «спасения двух жизней», наряду с высокой вероятностью родить живого здорового ребенка (у 88% женщин), позволяет также достичь значимых результатов лечения ОЛ, как и в общей популяции больных.

Автореферат диссертации изложен последовательно и логично, в соответствии с общепринятыми требованиями: введение, цель исследования, задачи, научная новизна, положения, выносимые на защиту, материалы и методы, описание статистического анализа. Все полученные результаты и сформулированные на их основе выводы достоверны, корректны, доказательны, практически применимы и значимы. Автореферат отражает основные положения диссертации и содержит необходимый и достаточный для понимания результатов исследования иллюстративный материал.

По данным диссертации опубликованы 55 научных статей, 33 из которых - в журналах, рекомендованных ВАК РФ. Результаты диссертационной работы неоднократно докладывались на отечественных и зарубежных научных конференциях и Конгрессах гематологов России.

### **Заключение:**

Диссертационная работа Троицкой Веры Витальевны на тему: «Риск-адаптированная стратегия терапии острого промиелоцитарного лейкоза и острых лейкозов у беременных женщин» является законченной научно-квалификационной работой/завершенным научным трудом, отличается значимой научной и практической ценностью, в которой на основании выполненных автором исследований и разработок, приводится решение актуальной научно-практической проблемы, имеющей существенное значение

для гематологии и смежных дисциплин.

Диссертация Троицкой Веры Витальевны полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями в редакции постановлений Правительства РФ № 426 от 20.03.2021 года), а сам автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.28 – Гематология и переливание крови.

Заместитель директора по анестезиологии и реаниматологии  
Института кардиохирургии им В.И. Бураковского  
Федерального государственного бюджетного учреждения  
«Национальный медицинский исследовательский центр  
сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
доктор медицинских наук (3.1.12. Анестезиология и реаниматология)

М. М. Рыбка

Подпись доктора медицинских наук, профессора М. М. Рыбки заверяю.

Учёный секретарь  
Федерального государственного бюджетного учреждения  
«Национальный медицинский исследовательский центр  
сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
доктор медицинских наук



Н. О. Сокольская

« 07 » августа 2023 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации

121552, Россия, Москва, Рублевское шоссе, д. 135.  
+7 (495) 414-77-71  
e-mail: mmrybka@bakulev.ru  
https://bakulev.ru