

ОТЗЫВ

на диссертационную работу *Троицкой Веры Витальевны* на тему: «Риск-адаптированная стратегия терапии острого промиелоцитарного лейкоза и острых лейкозов у беременных женщин», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.28. – Гематология и переливание крови

Острый промиелоцитарный лейкоз (ОПЛ) в популяции встречается реже, чем другие миелоидные варианты острых лейкозов (ОЛ), но по особенностям клинического течения с довольно частыми геморрагическими и тромботическими осложнениями представляет собой заболевание, требующее оказания неотложной, ургентной медицинской помощи. Несмотря на значительные успехи в терапии ОПЛ, сохраняются высокими показатели ранней летальности и высокая вероятность развития рецидивов заболевания у пациентов из группы высокого риска. Острые лейкозы у беременных женщин являются редкими заболеваниями, но по драматичности и напряженности принятия ответственных решений медицинского и этического характера командой профильных и смежных врачей-специалистов представляют, пожалуй, самое трудоемкое и наукоемкое направление в онкогематологии. В мировой литературе описаны отдельные случаи сочетания беременности и ОЛ, весьма разрозненные результаты анализа данных небольших групп пациенток, что не позволяет объективно оценить особенности течения и эффективность программной терапии у этой когорты пациенток. Не определено прогностическое значение факта беременности при различных вариантах ОЛ и влияние заболевания на исход беременности. Диссертационная работа Троицкой В.В. посвящена исследованиям клинических и биологических особенностей течения ОЛ, в том числе на фоне беременности, с длительным мониторингом и оценкой долгосрочной выживаемости пациентов в рамках разработанной автором риск-адаптированной стратегии эффективной, высокотехнологичной, инновационной терапии ОПЛ и ОЛ у беременных женщин. Впервые в Российской Федерации Троицкой В.В. анализа ретроспективных данных и данных российских проспективных многоцентровых исследований на достаточном по объему выборке были получены доказательные результаты и выводы, четко сформулированы практические рекомендации, необходимые для дальнейшего масштабирования в региональных гематологических центрах РФ, а также в других профильных федеральных

учреждениях. В работе Троицкой В.В. на сегодняшний день собран, пожалуй, самый большой в мировой практике, материал – база данных беременных пациенток с ОЛ (всего – 102 пациентки). Впервые в РФ Троицкой В.В. осуществлено включение беременных пациенток с ОЛЛ в исследовательские протоколы «ОЛЛ-2009» и «ОЛЛ-2016». Терапию проводили по единым протоколам на различных сроках гестации с некоторыми обоснованными отклонениями (например, исключение метотрексата). На основе полученных результатов показано, что тяжесть состояния в дебюте заболевания у пациенток определяется не сопутствующей беременностью, а именно вариантом ОЛ. Доказано, что факт беременности не оказывает существенного влияния на краткосрочные результаты терапии ОЛ, но обнаружили довольно частое развитие рецидива у пациенток с ОМЛ, которым проводили химиотерапию в период беременности. Полученные данные о риске раннего рецидива у данных пациенток послужили обоснованием для рекомендации своевременного выполнения алло-ТГСК в первой полной ремиссии у этих больных.

В работе очень подробно написаны главы, посвященные особенностям биологического течения, молекулярно-генетического статуса, показателям выживаемости и разным исходам беременности: оценены профили токсичности не только противоопухолевых, но и других, часто применяемых лекарственных препаратов разных фармакологических групп и направленности действия; представлены биометрические характеристики и важные параметры новорожденных от матерей, которым проводили программную химиотерапию в период беременности. Все полученные результаты описаны крайне корректно и последовательно, что свидетельствует о взвешенном научном подходе к интерпретации и представлению данных. Троицкой В.В. разработана уникальная риск-адаптированная программа нехимиотерапевтического лечения пациентов с ОПЛ на основе триоксида мышьяка и полностью трансретиноевой кислоты (ATO+ATRA). Продемонстрирована и доказана высокая эффективность этой программы для пациентов ОПЛ группы высокого риска и, что особенно важно для этой категории пациентов. Нехимиотерапевтическая программа позволяет значительно уменьшить профиль токсичности по сравнению с цитостатической терапией, что позволило уменьшить периоды пребывания пациентов в круглосуточном стационаре, обеспечивая проведение дальнейшего курсового лечения в условиях стационара дневного пребывания со снижением риска вероятности внутрибольничных инфекционных осложнений и повышением качества жизни.

Автором уделено повышенное внимание прогностическому значению гиперлейкоцитоза, факторам риска и неотложной терапии дифференцировочного синдрома.

Разработанная эффективная стратегия лечения ОЛ у беременных женщин, основанная на принципе «спасения двух жизней», позволила у пациенток наряду с высокой вероятностью выносить и родить здорового ребенка, достичь долгосрочных результатов лечения ОЛ, сравнимых с общей популяцией. Понимание особенностей течения ОЛ у беременных женщин, сопровождающихся акушерскими осложнениями чрезвычайно важно для планирования тактических этапов программной терапии. Младенческая смертность и частота осложнений у новорожденных сопоставимы с аналогичными показателями других исследовательских международных групп. Диссертационная работа хорошо структурирована. В автореферате отражены все основные аспекты проведенных исследований. Выводы обоснованы и логично вытекают из полученных результатов, соответствуют поставленным целевым задачам. Используемые научные методы и подходы являются современными и актуальными.

Таким образом, диссертация соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а сам автор заслуживает присуждения ему искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.28. - Гематология и переливание крови.

Заведующий отделением противоопухолевой лекарственной терапии и гематологии
отдела гематологии и трансплантации костного мозга

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,

доктор медицинских наук, профессор

Г.С. Тумян

Подпись д.м.н., профессора Г.С. Тумян «заверяю»

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,
кандидат медицинских наук

21 августа 2023

И.Ю. Кубасова



Сведения об организации:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 115522, Москва, Каширское шоссе, д. 24, +7(499)324-15-20, +7(499)324-11-14 director@ronc.ru