

ОТЗЫВ

официального оппонента – доктора медицинских наук, ведущего научного сотрудника, заведующего отделением клинической гематологии и иммунотерапии государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф.Владимирского» Татьяны Алексеевны Митиной на диссертацию Веры Витальевны Троицкой «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

Актуальность темы исследования

Острые лейкозы (ОЛ) – это практически излечимые заболевания при условии своевременной ранней высокотехнологичной диагностики и оптимальном персонализированном лечении. Но при разных вариантах заболевания, а также с учетом коморбидности, осложнений и сопутствующих состояний, в том числе физиологических, отдаленные прогнозы и результаты программной терапии ОЛ могут разительно отличаться. Диссертационное исследование Троицкой В.В. посвящено разработке уникальной стратегии и ее практической реализации в рамках проспективных многоцентровых исследований в Российской Федерации (РФ) с оценкой мониторинга долгосрочных результатов эффективности риск-адаптированной терапии острого промиелоцитарного лейкоза (ОПЛ) и лечению ОЛ у беременных женщин. ОЛ, диагностированный во время беременности - ургентное состояние в гематологии, требующее принятия незамедлительных критических решений с началом терапевтических мероприятий. При этом, беременность при ОЛ является мультидисциплинарной проблемой, и наличие четких алгоритмов работы специалистов разного профиля (врачей гематологов, врачей клинической

лабораторной диагностики, врачей анестезиологов-реаниматологов, врачей акушеров-гинекологов и других) определяет успешность ведения таких пациенток. И в этой связи, актуальность темы исследования обусловлена высокой востребованностью эффективных алгоритмов и протоколов специфического программного лечения как больных ОПЛ, так и что особенно важно, беременных женщин с ОЛ.

Несмотря на достигнутые общемировые успехи в терапии ОПЛ с применением лекарственных препаратов биологического, нехимиотерапевтического воздействия (триоксид мышьяка (ATO) и полностью транс-ретиноевая кислота (ATRA)) преимущественно у пациентов из группы низкого риска ОПЛ, проблемы терапии пациентов с ОПЛ из группы высокого риска, наряду с проблемой ранней летальности при ОПЛ остаются нерешенными. И данное положение еще раз подчеркивает актуальность диссертационного исследования, которое провела В.В. Троицкая.

До настоящего времени в мировой практике явно недостаточно информации о значимости факта беременности на течение разных вариантов ОЛ, а также о влиянии современной химиотерапии этих сложных заболеваний на фоне беременности на ее течение, исходы и долгосрочные результаты у женщины, а также статус рожденных детей. И в этой связи, исследования и систематизация этой проблематики востребованны и крайне важными.

Диссертационная работа Троицкой В.В., посвященная разработке стратегии риск-адаптированной терапии ОПЛ и ОЛ у беременных женщин, выполненная и представленная в виде собственных полученных результатов с доказанной эффективностью, самостоятельно разработанным дизайном исследования, стратификацией пациентов на группы риска, распределением пациентов по категориям в рамках многочисленных клинических исследований, длительными сроками наблюдения и мониторинга, примененными методами статистического математического анализа тщательно собранных и систематизированных первичных данных пациентов представляется несомненно актуальной.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Диссертационное исследование В.В.Троицкой отличается масштабностью выполнения по срокам наблюдения и тщательностью сбора материала в соответствии с целью и поставленными задачами, для выполнения которых необходимо было запланировать и долгосрочный период наблюдения, и мониторинговые процедуры расширенного перечня показателей и параметров, включая молекулярно-генетический профиль, и жизненного статуса пациентов, а также детей. На первоначальном этапе были разработаны дизайн исследования, выбраны методологические решения по разделам и этапам проведения процедур сбора и обработки данных. Создана научно-исследовательская база данных: накопление первичных данных всех пациентов, структурирование разделов, систематизация полей с отметками событий и статуса, мониторинговые данные пациентов по выполнению комплекса клинико-лабораторных и инструментальных методов исследований в соответствии с современными адаптированными протоколами и алгоритмами диагностики и лечения с аналитической оценкой их эффективности. Интерпретация проанализированных результатов исследования выполнены с применением современных методов статистического анализа. Статистический математический анализ выполнен на высоком методическом уровне с использованием традиционных современных методов статистического анализа, а также специально подобранным целевым методом сравнительного анализа по типу мэтчирования (подбор пар «случай-контроль»).

Диссертационная работа выполнена на достаточном по объему материале: автором накоплен и обработан значительный объем собранных первичных данных больных, частично полученных на этапе ретроспективных аналитических оценок, но в большей степени данных проспективных многоцентровых и одноцентрового исследований, что подтверждает наличие данных долгосрочного наблюдения и мониторинга молекулярно-генетического профиля и жизненного

статуса пациентов в соответствии с разработанным дизайном исследования. Это отражено в оценках и доказательствах положений, выносимых на защиту и подтверждает достоверность выводов и практических рекомендаций. В качестве иллюстративного оформления работы и полученных результатов автором использованы многочисленные таблицы, рисунки, графики, схемы и алгоритмы, позволяющие более полноценно и осмысленно воспринимать текстовые описания и аналитические результаты. Цель исследования реализована, все выдвинутые рабочие гипотезы обоснованы и подтверждены, все сформулированные задачи решены, положения, выносимые на защиту, доказательны и представляют собой смысловое наполнение диссертационной работы. Все научные положения диссертации аргументированы и корректно оформлены, выводы логично вытекают из результатов исследования, соответствуют цели и задачам работы и являются доказательными. В этой связи, обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, изложенных в диссертационном исследовании не вызывает сомнений.

Достоверность и новизна результатов научных положений, сформулированных в диссертации

В.В. Троицкая впервые в РФ предложила оригинальную программу терапии пациентов ОПЛ из группы высокого риска на основе нехимиотерапевтического/дифференцирующего сочетанного воздействия биологических лекарственных препаратов (ATO+ATRA) и с помощью статистического анализа полученных отдаленных результатов выживаемости пациентов и мониторинга молекулярно-генетического доказала ее эффективность. Также впервые в РФ разработана и внедрена стратегия терапии ОЛ у беременных женщин (n=102). Всего в исследование включили 478 больных.

Результаты диссертационного исследования, полностью соответствующие основным принципам доказательной и персонализированной медицины.

Установлена высокая эффективность предложенной программы нехимиотерапевтического воздействия (ATO + ATRA) с более благоприятным профилем токсичности в сравнении с химиотерапевтическими программами терапии (AIDA/mAIDA), что позволяет уменьшить сроки пребывания больного в круглосуточном стационаре с продолжением дальнейшего курсового лечения в стационаре дневного пребывания. Данная тактика имеет существенное значение для профилактики осложнений, особенно внутрибольничного генеза и позволяет улучшить качество жизни пациентов. Впервые автором была показана значимость лейкоцитоза и гиперлейкоцитоза у больных ОПЛ, а также наличия геморрагических и тромботических осложнений. Это послужило основанием использовать те или иные значения вышеназванных показателей в качестве независимых факторов риска при ОПЛ, подробно описанных с позиций патофизиологических и биологических механизмов и далее логично следующими лечебными мероприятиями, позволяющими нивелировать возникающие разнообразные осложнения. Своевременные коррективы программной терапии у больных с гиперлейкоцитозом, совершенствование адекватной сопроводительной терапии (терапия инфекционных осложнений, дифференцировочного синдрома) являются необходимыми действиями по снижению ранней летальности при ОПЛ.

Впервые автором продемонстрированы доказательные данные клинических, биологических и молекулярно-генетических характеристик всех вариантов ОЛ у беременных женщин. Собран, систематизирован и описан уникальный материал по тактике ведения беременных женщин с разными вариантами ОЛ в зависимости от срока беременности.

В.В.Троицкая разработала стратегию терапии ОПЛ у беременных женщин. В этой группе пациенток проведение курса химиотерапии рекомендовано без включения ATO. После успешного родоразрешения возможен переход к протоколу «ATO+ATRA». Благодаря разработанной тактике можно способствовать сокращению сроков общей продолжительности лечения ОПЛ у беременных женщин. Сокращение сроков лечения позволяет снизить количество

осложнений, отрицательно влияющих на показатели долгосрочной выживаемости больных. Таким образом, подтверждена возможность проведения полноценного индукционного этапа терапии ОПЛ в период беременности.

Также показана возможность выполнения со сходной эффективностью полноценной цитостатической терапии у беременных женщин при соблюдении современных протоколов лечения при различных вариантах ОЛ.

Научная новизна диссертационного исследования подтверждается доказанными отдаленными результатами терапии, отсутствием описаний подобного рода выполненных исследований в мировой литературе. Автором впервые на большом материале с продолжительными сроками наблюдения выполнено методологически четко спланированное по дизайну научно-практическое исследование с данными длительного качественного мониторинга многочисленных показателей и событий, включая участие в организации и проведении проспективных многоцентровых исследований по изучению ОЛ в РФ. Все разделы и этапы работ выполнены автором впервые, научные идеи, разработка рабочих гипотез и формулирование целевых задач имеют уникальный характер. Автор в течение всего проспективного этапа исследования и дальнейшего мониторинга непрерывно осуществляла сбор, систематизацию и обработку данных пациентов, включенных в исследование. Впервые в РФ описаны особенности течения всех вариантов ОЛ у беременных женщин.

Достоверность полученных результатов определяется репрезентативностью выборки, адекватным статистическим анализом. С помощью статистического анализа наглядно показано, насколько корректно обоснованы и сформулированы полученные результаты и практические рекомендации. Научные положения и выводы диссертационной работы обоснованы и подтверждаются фактическим материалом.

Ценность для науки и практики

Впервые в РФ разработана оригинальная риск-адаптированная программа терапии пациентов с ОПЛ на основе АТО+АТРА с доказанной эффективностью в том числе у пациентов из группы высокого риска. Выделены независимые факторы риска, показаны основные тактические решения по снижению ключевых показателей эффективности терапии ранней летальности, сниженной токсичности, напрямую влияющих на отдаленные результаты выживаемости пациентов. С помощью полученных результатов одноцентровых проспективных исследований продемонстрированы высокая эффективность и меньшая токсичность данной программы по сравнению с химиотерапевтическим подходом.

При применении разработанной автором программы «АТО+АТРА» для нехимиотерапевтического лечения ОПЛ возможно достичь практически полного излечения пациентов низкого и даже высокого риска при условии слаженности работы команды специалистов, наличия круглосуточного наблюдения за больными, специальной гематологической реаниматологии, адекватной заместительной и сопроводительной терапии грозных осложнений.

Впервые разработанная в РФ риск-адаптированная пациент-ориентированная стратегия лечения наиболее критических форм ОЛ прошла апробацию, в том числе в рамках проводимых коллективом НМИЦ гематологии проспективных многоцентровых клинических исследований российской группы по лечению ОЛ в РФ. Разработанные диссертантом алгоритмы совместной деятельности мультидисциплинарной команды специалистов на разных этапах лечения больных, особенно беременных женщин на фоне принятия тактических решений по прерыванию либо сохранению беременности, ведению этих пациенток в послеродовом периоде, выборе способа родоразрешения определили достижение итоговых результатов выживаемости. Благодаря достигнутым результатам терапии были показаны высокая противоопухолевая эффективность предлагаемых программ терапии и доказана правота концептуальной доктрины

«спасения двух жизней» - матери с острым лейкозом и ее ребенка. В соответствии с которой доказано, что проведение цитостатической терапии после формирования основных органов плода и плаценты – во II и III триместрах беременности безопасно, риск развития пороков плода (1,3-3,0%) не превышает таковой в общей популяции (3,1%), а при диагностике ОЛ после 36 недель беременности рекомендуется выполнение родоразрешения до начала химиотерапии, поскольку вероятность самопроизвольных родов возрастает до восстановления миелопоэза после курса химиотерапии.

Впервые автором выделен факт беременности на момент диагностики ОМЛ в качестве независимого фактора риска, влияющего на долгосрочные результаты терапии заболевания. И было выдвинуто убедительное предложение о возможности улучшения долгосрочных прогнозных результатов при выполнении трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) сразу после получения первой полной ремиссии заболевания.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

По материалам диссертации опубликовано 55 статей, в том числе 30 в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертационных работ на соискателя ученой степени доктора медицинских наук. Промежуточные, этапные и окончательные результаты были представлены на российских и международных научно-практических конференциях и 6-ти Конгрессах гематологов России.

Оценка содержания диссертации

Диссертация построена по традиционному плану и состоит из введения, 5 глав: обзор литературы, главы материалов и методов, результатов собственных

исследований и их обсуждений. Отдельно представлены заключение, выводы, практические рекомендации, списки сокращений и условных обозначений, списки литературы и иллюстративного материала, 7 приложений.

Диссертация изложена на 305 страницах машинописного текста, содержит 55 таблиц и 31 рисунок. Список литературы состоит из 573 источников, опубликованных вплоть до 2022 года включительно, из которых 42 отечественных и 531 зарубежных. Диссертация выполнена на высоком методическом уровне, всем пациентам для прецизионной верификации заболевания выполняли полный перечень обследования в виде как современных рутинных и высокотехнологичных клинико-лабораторных и инструментальных методов исследований для первичного диагноза, патологических состояний и синдромов, коморбидности, осложнений, так и отдельные специфические лабораторные методы, методики и тесты. Примененные методы статистического анализа, обработки данных, сбора материала исключают возможность сомнений в полученных результатах, сформулированных в виде доказательных выводов.

Во введении автор приводит актуальность необходимости разработки и создания риск-адаптированной стратегии терапии ОПЛ и ОЛ у беременных женщин, поясняя выбор вариантов заболевания биологическими и молекулярно-генетическими характеристиками, сопутствующими состояниями, определяющими и сложность непредсказуемости клинического течения, и высокий риск критических осложнений. Далее сформулированы цель исследования, задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, описаны материалы и методология исследования, дизайн, этапы и разделы, положения, выносимые на защиту, указаны степень достоверности и практическая апробация результатов. Замечаний и комментариев по этой части диссертации не возникло.

В обзоре литературы (глава 1) автором изложены отдельно разделы, касающиеся ОПЛ и по лечению ОЛ, диагностированных во время беременности. Автором подробно проанализированы современное состояние исследуемой научно-практической проблемы по основным стратегическим фронтам

терапии ОПЛ с учетом выбора нехимиотерапевтической программы и терапии ОЛ у беременных женщин, тактических решений, направленных на повышение эффективности и минимизацию токсического профиля, возможных осложнений, ранней летальности, оказания реанимационной помощи и проведения интенсивной терапии, особенностей ведения пациенток с ОЛ на фоне беременности в зависимости от срока беременности, выбора способа родоразрешения, послеродового этапа. В качестве подтверждения ряда основополагающих положений автор использует описание данных сравнительного анализа – метаданные отобранных литературных источников, посвященных редким формам ОЛ, как ОПЛ и уникальной тематике по диагностике и лечению ОЛ на фоне беременности.

В главе «Материалы и методы» приведены общие сведения об исследовании и характеристика пациентов. Представлены протоколы программной терапии, современные методы лабораторных и инструментальных исследований. Четко определены группы риска ОЛ, приведены критерии оценки эффективности и токсичности программ терапии ОЛ, проведения молекулярного мониторинга. Особо описаны методы статистической обработки данных, а также подготовительные и корректировочные процедуры по структуризации и формализации большого объема собранных данных пациентов для углубленного специализированного статистического математического анализа. Данная глава, к которой нет замечаний, полноценно отражает высокий методологический уровень работы.

В главах, касающихся представления собственных результатов и их обсуждения с аналитическими пояснениями и примерами, автор раскрывает научно-практическую значимость темы диссертационной работы.

Все разделы работы вызывают повышенный интерес своей доказательностью. Подобных современных работ по ОПЛ, отличающихся актуальностью, систематизацией и логической последовательностью в отечественной гематологии нет – описано и представлено все, что касается данной формы ОЛ с позиций собственных данных автора в высокой степени

доказательности и длительного 10-летнего периода наблюдения. На базе сравнительного исследования двух последовательных протоколов определена их эффективность и возможность применения в различных клинических ситуациях и группах пациентов с ОПЛ с соблюдением риск-адаптированной стратегии лечения.

Безусловно актуальны и вызывают особый интерес две главы, посвященные терапии беременных женщин с ОЛ. Беременность всегда является фактором исключения из клинические исследований, поэтому доказательные данные о беременных женщинах, заболевших ОЛ, практически отсутствуют. Заслугой автора является тот факт, что впервые в РФ беременные женщины были включены в клинические исследования по лечению различных вариантов ОЛ. А пациентки с острыми лимфобластными лейкозами (ОЛЛ) были включены в исследовательские протоколы «ОЛЛ-2009» и «ОЛЛ-2016» в рамках проведения российской кооперативной группой по лечению ОЛ проспективных многоцентровых исследований. Строго следуя единым химиотерапевтическим протоколам автором не отмечено повышение гематологической токсичности у беременных женщин и у родильниц и показано, что наличие беременности на момент диагностики ОЛЛ не влияет на краткосрочные и отдаленные результаты терапии по протоколам «ОЛЛ-2009» и «ОЛЛ-2016», а также не влияет на риск летального исхода заболевания. В тоже время была выявлена повышенная частота аберрации гена *MLL* и/или $t(4;11)$ у беременных с ОЛЛ в сравнении с небеременными пациентками (22,7% против 2,7%, соответственно). При этом при миелоидных вариантах ОЛ было показано отсутствие влияния факта беременности на биологические особенности и исходные характеристики этих вариантов ОЛ.

Автором приведены характеристики 82 новорожденных детей. Это совершенно уникальный материал, подобных исследований в гематологии в РФ не проводили. В работе показано, что частота врожденных аномалий у детей, рожденных от матерей с ОЛ, в том числе и в группе пациенток, получавших химиотерапию во время беременности, не превышает аналогичных показателей в

общей популяции. Младенческая летальность и частота осложнений у новорожденных сопоставимы с аналогичными показателями, что также подтверждают данные других авторов разных стран мира.

Впервые были выполнены и оценены патоморфологические и иммуногистохимические исследования ткани плаценты и последа у женщин с ОЛ (n=39). Ни в одном случае не были получены данные за опухолевую инфильтрацию и нарушения фетоплацентарного барьера, несмотря на обнаружение в четверти случаев опухолевых клеток в структурах маточно-плацентарного кровообращения. В настоящей работе впервые при анализе результатов 2-х этапного исследования доказано, что выполнение алло-ТГСК в первой полной ремиссии у женщин, которым диагноз ОМЛ был установлен во время беременности, существенно улучшает безрецидивное течение заболевания, в сравнении с теми, у кого, алло-ТГСК не была реализована, и позволяет нивелировать этот негативный фактор и достигать долгосрочных результатов лечения идентичных с общей популяцией пациенток с ОМЛ. Таким образом, на основе анализа полученных результатов исследования, автором доказано, что химиотерапия ОЛ, проводимая во II триместре беременности безопасна, сопровождается благополучным исходом у пациента и не оказывает значимого влияния на состояние плода и новорожденного ребенка.

В главе «Заключение» автор обобщает основные результаты диссертационной работы. Данный раздел полностью отражает содержание диссертации и не требует изменений. Все 7 выводов диссертационного исследования логично следуют из поставленных цели и задач исследования и обоснованы. Доказательность подтверждается использованием современных методов статистического анализа данных. Все представленные главы диссертации свидетельствуют о высокой теоретической, практической и методической подготовленности соискателя. Диссертация оформлена в соответствии с существующими требованиями к научным квалификационным работам на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Положения, выносимые на защиту, полученные результаты и сформулированные на их основе

выводы достоверны, практически применимы и значимы.

В автореферате автор резюмирует научно-клинический материал с представлением основных результатов исследования, на основании которых формулирует выводы и практические рекомендации. Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

**Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным
Положением о присуждении ученых степеней**

Диссертационная работа Троицкой Веры Витальевны на тему: «Риск-адаптированная стратегия терапии острого промиелоцитарного лейкоза и острого лейкоза у беременных женщин», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.28. «Гематология и переливание крови» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненного автором масштабного всероссийского исследования с оценкой отдаленных результатов эффективности терапии ОЛ, включая беременных женщин, разработаны доказательные теоретические и практические положения, классифицируемые как решение научной проблемы – разработка и создание риск-адаптированной пациент-ориентированной стратегии терапии острого промиелоцитарного лейкоза и острого лейкоза у беременных женщин в качестве основополагающих направлений дальнейшего совершенствования, оптимизации и повышения эффективности протоколов и алгоритмов программной терапии гемобластозов, включая этапы трансплантации костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток в РФ. Диссертационная работа Троицкой Веры Витальевны внесла значительный вклад в развитие гематологии и других смежных специальностей в РФ. По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, соответствующих научно-практическим задачам, анализу и сравнительным оценкам проведенных исследований, высокой практической значимости полученных результатов представленная работа соответствует пунктам 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской

Федерации от 24.09.2013 года №842 (с изменениями и дополнениями в редакции от 18 марта 2023 года), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор, Троицкая Вера Витальевна, достойна присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.28. «Гематология и переливание крови».

21.08.2023

Ведущий научный сотрудник,
заведующий отделением клинической
гематологии и иммуноterapiи
государственного бюджетного учреждения
здравоохранения Московской области
«Московский областной научно-исследовательский
клинический институт им. М.Ф. Владимирского», д.м.н.

Т.А.Митина

Подпись д.м.н. Митиной Т.А. заверяю

Ученый секретарь
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
д.м.н.. профессор



Н.Ф. Берестень

Контактные данные:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский
областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф.Владимирского»

129110, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2

Тел.+ 7(495)681-35-09, сайт института www.monikiweb.ru

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте на защиту диссертации Тронцкой Веры Витальевны на тему «Риск-адаптированная стратегия терапии острого промиелоцитарного лейкоза и острых лейкозов у беременных женщин», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности

3.1.28. Гематология и переливание крови

Фамилия, имя, отчество	Место основной работы, должность	Ученая степень, звание, шифр специальности	Основные научные труды
Митина Татьяна Алексеевна	ведущий научный сотрудник, заведующий отделением клинической гематологии и иммунотерапии государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского»	Доктор медицинских наук 3.1.28. Гематология и переливание крови (14.01.21)	<p>1. ПОВЫШЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ КЛЕТОК ОСТРОГО МИЕЛОБЛАСТНОГО ЛЕЙКОЗА В МНОГОКЛЕТОЧНЫХ АГРЕГАТАХ IN VITRO Захаров С.Г., Голенков А.К., Митина Т.А., Луцкая Т.Д., Белоусов К.А., Фадеев Р.С., Соловьева М.Е., Сенотов А.С., Акатов В.С. Альманах клинической медицины. 2014. № 31. С. 11-16.</p> <p>2. EXPRESSION OF ANTIGEN CD95(FAS/APO-1) MEDIATING APOPTOSIS IN HEMOBLASTOSES USING MONOCLONAL ANTIBODIES ICO-160 Polosukhina E.R., Baryshnikov A.Yu., Shishkin Yu.V., Zabolina T.N., Logacheva N.P., Tupitsyn N.N., Volkova M.A., Turkina A.G., Tsvetaeva N.V., Golenkov A.K., Shirin A.D., Kataeva E.V., Trifonova E.V., Mitina T.A., Mikhailova I.N., Lysyuk E.Yu., Mayakova S.A., Kadagidze Z.G. Гематология и трансфузиология. 2000. Т. 45. № 4. С. 3-6.</p> <p>3. АПОПТОЗ ЛЕЙКОЗНЫХ ЛИМФОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА ПОД ВЛИЯНИЕМ ГУМОРАЛЬНОГО ФАКТОРА КЛЕТОК АМЕБЫ ШТАММА CDHT Корочкина С.Л., Никонова М.Ф., Комогорова В.В., Шарова Н.И., Митина Т.А., Мартынов А.И., Ярилин А.А. Иммунология. 2004. Т. 25. № 3. С. 142</p> <p>4. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭКСИДЖАДА У ПАЦИЕНТОВ С МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ ТРАНСФУЗИОННЫМ ГЕМОСИДЕРОЗОМ Дудина Г.А., Голенков А.К., Луцкая Т.Д., Митина Т.А., Катаева Е.В., Трифонова Е.В., Высоцкая Л.Л., Буравцова И.В. Гематология и трансфузиология. 2012. Т. 57. № S3. С. 109.</p> <p>5. ПОВЫШЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ КЛЕТОК ОСТРОГО МИЕЛОБЛАСТНОГО ЛЕЙКОЗА В МНОГОКЛЕТОЧНЫХ АГРЕГАТАХ IN VITRO Захаров С.Г., Голенков А.К., Митина Т.А., Луцкая Т.Д., Белоусов К.А., Фадеев Р.С., Соловьева М.Е., Сенотов А.С., Акатов В.С.</p>

			<p>Альманах клинической медицины. 2014. № 31. С. 11-16.</p> <p>6. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТРЕХ И ПЯТИДНЕВНОЙ СХЕМ ЛЕЧЕНИЯ ПРЕПАРАТОМ ДЕЦИТАБИН ПРИ МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ Дудина Г.А., Голенков А.К., Митина Т.А. Medline.ru. 2015. Т. 16. № -4. С. 1250-1264</p> <p>7. СПОСОБ ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОГО СКРИНИНГА ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТОВ НА ЛЕЙКОЗНЫЕ КЛЕТКИ EX VIVO Акатов В.С., Фадеев Р.С., Фадеева И.С., Сенотов А.С., Голенков А.К., Захаров С.Г., Митина Т.А. Патент на изобретение RU 2653442 C2, 08.05.2018. Заявка № 2015156455 от 29.12.2015.</p> <p>8. REGULATORY T CELLS AND PROFILE OF FOXP3 ISOFORMS EXPRESSION IN PERIPHERAL BLOOD OF PATIENTS WITH MYELOYDYSPLASTIC SYNDROMES Dudina G.A., Donetskova A.D., Litvina M.M., Mitin A.N., Mitina T.A., Polyakov S.A. Advances in Hematology. 2018. Т. 2018. С. 8487403.</p>
--	--	--	---

Ведущий научный сотрудник,
заведующий отделением клинической
гематологии и иммунотерапии
ГБУЗ МО МОНИКИ имени М. Ф. Владимирского, д.м.н.

Т.А.Митина

Подпись д.м.н., Митиной Татьяны Алексеевны заверяю

Ученый секретарь ГБУЗ МО МОНИКИ имени М. Ф. Владимирского,

д.м.н., профессор

Н.Ф. Берестень

21.08.2023



Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского» 129110, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2 Тел.+ 8(495)631-73-81, www.monikiweb.ru