

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Будаевой Ирины Гармаевны на тему «Оптимизация выбора терапевтической тактики у пациентов с рецидивным и рефрактерным острым миелоидным лейкозом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.28 – гематология и переливание крови

Прогноз пациентов с рецидивирующим и резистентным течением острого миелоидного лейкоза (ОМЛ) крайне неблагоприятен. Единственным радикальным методом лечения является аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК), но возможности подготовки пациентов сложны и не конца изучены. Многие годы единственной опцией индукционного лечения для пациентов кандидатов для интенсивного лечения и алло-ТГСК являлась высокодозная химиотерапия (режимы «FLAG», «MEC», «CLAG» и др.), однако в последние годы зарегистрированы новые таргетные препараты (ингибиторы FLT3, IDH 1/2). Кроме того, продолжаются исследования по применению других таргетных препаратов, одобренных в Российской Федерации для пациентов с впервые диагностированным ОМЛ (венетоклакс, гемтузумаб озогамицин).

Существующие сравнительные работы, посвящённые анализу эффективности и профиля безопасности неинтенсивных венетоклакс-содержащих схем в сравнении с режимами высокодозной химиотерапии, выявили аналогичные результаты. На территории Российской Федерации исследования в данной области не проводились.

Диссертационная работа Будаевой Ирины Гармаевны посвящена актуальному вопросу повышения качества оказания помощи пациентам с рецидивным и рефрактерным течением ОМЛ путем оптимизации выбора терапевтической тактики в данной гетерогенной группе пациентов. В исследовании выполнен сравнительный анализ эффективности и безопасности высокодозных режимов с неинтенсивными таргетными режимами. Особое внимание уделено сравнению эффективности в группах пациентов с различными молекулярно-генетическими аномалиями, выявляемыми в том числе и методом секвенирования нового поколения. Проведен анализ эффективности добавления гемтузумаба озогамицина в режимы интенсивной и неинтенсивной терапии. В представленной диссертации проведена большая работа по изучению результатов посттрансплантационного этапа в двух группах.

Впервые в Российской Федерации показано, что эффективность неинтенсивных режимов на основе венетоклакса сопоставима режимам высокодозной химиотерапии, при этом частота развития отдельных проявлений негематологической токсичности и трансфузионной зависимости выше в группе интенсивной терапии. В результате детального анализа выявлено, что неинтенсивные таргетные режимы более эффективны в группе пациентов неблагоприятного прогноза, вторичного ОМЛ и FLT3-положительного ОМЛ, режимы высокодозной химиотерапии – в группе СВF-положительного ОМЛ. На репрезентативной когорте пациентов продемонстрировано отсутствие преимущества в эффективности при добавлении гемтузумаба озогамицина в режимы терапии рецидивного и рефрактерного ОМЛ. Впервые показано, что применение неинтенсивной

таргетной терапии способствует переходу значительно большего числа пациентов на этап алло-ТГСК, при этом сроки реализации сопоставимы, а количество осложнений существенно снижено.

Исследование, посвященное оценке мутационного профиля с использованием секвенирования нового поколения у пациентов с рецидивирующим/рефрактерным ОМЛ, выявило значительную распространенность вариантов в генах, связанных с регуляцией сигнальных путей и эпигенетическими изменениями. Установлена чувствительность указанных молекулярных аномалий к терапии низкоинтенсивными таргетными препаратами.

Результатом диссертационной работы Будаевой Ирины Гармаевны стала разработка терапевтического алгоритма. Полученные данные могут быть успешно внедрены в практику гематологических и онкологических отделений.

Для решения поставленных задач автором была изучена репрезентативная группа больных, что в совокупности с использованием корректно подобранных методов статической обработки обеспечивают достоверность полученных результатов. Выводы полностью соответствуют поставленным задачам и результатам проведенного исследования.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями и содержит все необходимые разделы. Принципиальных замечаний к автореферату нет.

Диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 с изменениями и дополнениями в редакции от 25 января 2024 года, а ее автор Будаева Ирина Гармаевна заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.28 - гематология и переливание крови.

Врач-гематолог гематологического центра

ГБУЗ Калининградской области

«Центральная городская клиническая больница»,

кандидат медицинских наук

(шифр 3.1.28. – Гематология и переливание крови)

Шатилова Алексина Алексеевна

Дата: 02.10.2025

Подпись Шатиловой Алексины Алексеевны заверяю

Начальник ОК От. Шатилова



Контактные данные:

ГБУЗ Калининградской области «Центральная городская клиническая больница»

236005, Калининградская область, г. Калининград, ул. Летняя, д. 3

Телефон: 8 (4012) 311-750, E-mail: cgkb@infomed39.ru