

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

Несмотря на значительный прогресс в лечении острого миелоидного лейкоза (ОМЛ), рецидив и рефрактерность к лечению остаются распространенным клиническим сценарием с неблагоприятным прогнозом. Единственной стратегией, значимо улучшающей долгосрочные результаты выживаемости данных пациентов является аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК). В качестве «моста» к этапу алло-ТГСК пациенты нуждаются в проведении эффективного индукционного лечения. Выбор варианта индукционной терапии основывается на оценке возраста, соматического статуса, биологического профиля ОМЛ. Гилтеритиниб - единственный таргетный препарат, одобренный в РФ для пациентов с рецидивным/рефрактерным ОМЛ с мутацией гене FLT3. В остальных случаях пациентам кандидатам для интенсивного лечения рекомендуется применение высокодозных режимов химиотерапии (ВДХТ).

В исследовании S. Park и соавт. 2022 г. впервые показано, что неинтенсивные режимы на основе венетоклакса демонстрируют сопоставимые с цитостатической терапией результаты эффективности и безопасности среди пациентов с рецидивным и рефрактерным течением ОМЛ. Подобные исследования в РФ не проводились. Однако принимая во внимание генетическую вариабельность пациентов с ОМЛ актуальным является вопрос выбора оптимального лечения с точки зрения персонализированного подхода.

Тем самым следует признать, что диссертационная работа, успешно выполненная Будаевой Ириной Гармаевной, решает крайне актуальную задачу по улучшению качества медицинской помощи, оказываемой больным с рецидивным/рефрактерным течением ОМЛ.

В работе Будаевой И.Г. впервые в РФ проведен сравнительный анализ ВДХТ и неинтенсивных режимов на основе таргетной терапии. Показано, что неинтенсивные режимы не уступают в эффективности режимам ВДХТ, снижая число нежелательных явлений во время лечения, что позволило большему количеству пациентов реализовать алло-ТГСК в равные сроки и с сопоставимыми результатами выживаемости после алло-ТГСК. Подчеркнута важность применения персонифицированного подхода, основанного на биологическом профиле пациентов. Так, для пациентов высокого генетического риска, вторичного ОМЛ и при наличии FLT3 мутации продемонстрировано преимущество таргетной терапии, в группе пациентов с СВФ-ОМЛ – ВДХТ.

Проведен комплексный анализ по оценке влияния добавления к режимам ВДХТ и неинтенсивной таргетной терапии гуманизированного моноклонального антитела гемтузумаба озогамидина на эффективность лечения. Актуальность выполнения данного анализа подтверждается дефицитом исследований на репрезентативной когорте применения данного агента в группе рецидивного/рефрактерного ОМЛ. В результате анализа выявлено, что добавление гемтузумаба озогамидина не влияет на результаты терапии как в общей группе, так и в группах пациентов с различным генетическим профилем. Данный анализ позволит снизить токсичность и затраты на проводимое лечение.

В диссертационном исследовании Будаевой И.Г. проведена большая работа по изучению мутационного профиля пациентов с использованием секвенирования нового поколения. Выявлен высокий процент частоты встречаемости мутации генов, вовлеченных в сигнальные пути и

эпигенетические нарушения и их чувствительность к неинтенсивным режимам на основе таргетной терапии.

Итогом работы является создание алгоритма лечения пациентов с рецидивным/рефрактерным ОМЛ.

Результаты исследования внедрены в клиническую практику отделения химиотерапии онкогематологических заболеваний и трансплантации костного мозга № 2 ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России и гематологического отделения ГАУЗ «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко» (г. Улан-Удэ); в образовательный процесс кафедры факультетской терапии с клиникой лечебного факультета ИМО ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова».

По теме диссертационного исследования опубликовано 9 статей, индексируемых в базе данных Scopus и рекомендованные Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России.

На основании представленного автореферата можно сделать вывод, что диссертационная работа Будаевой Ирины Гармаевны «Оптимизация выбора терапевтической тактики у пациентов с рецидивным и рефрактерным острым миелоидным лейкозом», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 28 – гематология и переливание крови, является законченной научно-квалифицированной работой, актуальна, обладает научной новизной, безусловной практической и теоретической значимостью.

Автореферат структурирован содержит все необходимые разделы, адекватно отражает результаты проведенного диссертационного исследования. Замечаний по оформлению и содержанию автореферата нет.

По своей актуальности, практической и научной значимости работа 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.

Заведующий отделением гематологии и химиотерапии МРНЦ им А.Ф. Цыба – филиал «НМИЦ радиологии» Минздрава России
профессор кафедры гематологии и трансфузиологии им. И.А. Кассирского и А.И. Воробьева ФГБУ ДПО РМАНПО Минздрава России
доктор медицинских наук (шифр 3.1.28 – гематология и переливание крови)

В.А. Шуваев
В.А. Шуваев

01 *10* 2025г.

Контактная информация: МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Адрес: 249036, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королева, д. 4

Телефон: +7(800)250-87-00 E-mail: mrnc@mrnc.obninsk.ru

Подпись Шуваева В.А. заверено.
Заведующий отделением кадров *Шуваева В.А.*

