

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Аристовой Татьяны Андреевны  
«Супрессорные клетки миелоидного происхождения на этапах  
трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при множественной миеломе»,  
представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук  
по специальности 3.2.7 «Иммунология»

В прогрессии опухоли важную роль играют незрелые миелоидные клетки, обладающие иммуносупрессивными свойствами и получившие название супрессорных клеток миелоидного происхождения или миелоидных супрессоров (МС). По данным литературы повышенное содержание МС при опухолевых заболеваниях наблюдается как в опухолевом микроокружении, так и периферической крови, причем экспансия этих клеток может быть ассоциирована с неблагоприятным прогнозом. При множественной миеломе (ММ) локализованные в костном мозге МС способствуют прогрессии заболевания и ускользанию миеломных клеток от иммунного надзора и действия таргетных лекарственных препаратов. В то же время патогенетическая и прогностическая значимость МС, циркулирующих в периферической крови, в том числе на этапах высокодозной химиотерапии и трансплантации аутологичных гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК) исследована в значительно меньшей степени. В этом плане работа Аристовой Т.А. представляет несомненный научный и практический интерес, так как в ней подробно изучается и структурируется информация о содержании различных субпопуляций МС в периферической крови больных ММ и их супрессорном потенциале (на основе исследования ключевых ингибиторных молекул) у больных ММ на различных этапах течения заболевания и проводимой терапии.

Автором впервые исследованы три субпопуляции МС у больных ММ в ремиссии, на этапах впервые диагностированной ММ и прогрессии заболевания, а также проанализировано содержание МС и исследован их супрессорный потенциал у больных в ремиссии в зависимости от стадии заболевания, глубины ответа и типа индукционной терапии. В результате получены новые данные, демонстрирующие повышенное содержание гранулоцитарных и моноцитарных МС и снижение МС ранних стадий дифференцировки у больных ММ, изменение в содержании МС в процессе лечения, а также снижение супрессорного потенциала МС у больных в ремиссии и возрастание – в стадии прогрессии, что свидетельствует о клинической значимости МС. Оригинальные данные получены автором об изменениях в содержании субпопуляций МС на этапах ауто-ТГСК. Автором установлено, что более высокое содержание МС на этапе энграфтинга и запуска гомеостатической пролиферации ассоциировано с более эффективным восстановлением кроветворения и более высокой безрецидивной выживаемостью.

Теоретическая значимость работы заключается в расширении представлений о роли МС в патогенезе ММ, их участии в процессах иммунной реконституции и, как следствие, влиянии на эффективность ауто-ТГСК. Значение диссертации в прикладном аспекте заключается в том, что автором определены факторы неблагоприятного прогноза, позволяющие более внимательно отнестись к формированию программ индукции ремиссии, а также к терапии поддержания ремиссии, включая в нее более интенсивные лекарственные агенты для пациентов с низким содержанием Р-МС в раннем посттрансплантационном периоде.



Научные положения и выводы работы полностью обоснованы результатами исследования, которое проведено с использованием адекватных и современных методов и полностью соответствуют поставленным задачам. Результаты диссертационного исследования опубликованы в 9 печатных работах, в том числе 5 статьях в изданиях, рекомендованных ВАК, и представлены на международных и российских конференциях. Оформление автореферата не вызывает замечаний.

На основании изучения автореферата можно сделать заключение, что диссертация Аристовой Татьяны Андреевны «Супрессорные клетки миелоидного происхождения на этапах трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при множественной миеломе», выполненная под руководством члена-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора Черных Елены Рэмовны и представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.7 – «Иммунология», является самостоятельным законченным научно-квалификационным трудом, результаты которого имеют теоретическое и практическое значение. По актуальности, новизне и значимости работа отвечает всем требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.7 – «Иммунология».

Руководитель научного направления  
научно-исследовательского института  
медицинских проблем Севера -  
обособленного подразделения ФИЦ КНЦ СО РАН,

д.м.н., профессор



Смирнова С.В.

Смирнова Светлана Витальевна, доктор медицинских наук (14.03.09) – клиническая иммунология, аллергология), профессор, руководитель научного направления Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера – обособленного подразделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук»  
Адрес: 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3г  
Телефон: 8 (391) 228-06-33;  
e-mail: svetvita@mail.ru; impn@impn.ru  
д.м.и., профессор

Подпись Смирновой С.В. заверяю

«15» мая 2024г.

