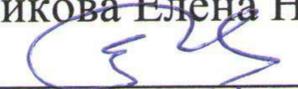


ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ГЕМАТОЛОГИИ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России)
Новый Зыковский проезд, дом 4, Москва, 125167
тел.: (495) 612-21-23, факс: (495) 612-42-52
E-mail: director@blood.ru
ИНН 7714061756 КПП 771401001
УФК по г. Москве (ФГБУ «НМИЦ гематологии»
Минздрава России)
ГУ Банка России по ЦФО; Р/с 40501810845252000079;
Лицевой счет: 20736У93830; 22736У93830;
Лицевой счет (отдельный) 21736У93830
БИК 044525000, КБК 000000000000000000130
ОКТМО 45333000, ОГРН 1027739419014

№ _____
на _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»
Генеральный директор
ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России,
доктор медицинских наук
Паровичникова Елена Николаевна

« 31 » января 2023г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертационной работы Цветкова Николая Юрьевича на тему: «Факторы прогноза при терапии пациентов с миелодиспластическим синдромом высокого риска», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.28. Гематология и переливание крови

Актуальность темы. Миелодиспластический синдром (МДС) – гетерогенная группа клональных заболеваний системы кроветворения. Именно эта гетерогенность и составляет проблему выбора оптимальной тактики терапии. Единственным методом биологического излечения является аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК), но ее реализация возможна только у ограниченного числа пациентов. В этой связи

выявление новых факторов прогноза течения МДС, целесообразности и времени выполнения алло-ТГСК у пациентов с МДС высокого риска имеют важное значение для практического здравоохранения.

Работа выполнена на большом клиническом материале: проведен анализ 115 пациентов с МДС, из них - 63 была выполнена алло-ТГСК в ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. Число пациентов достаточно для формулирования обоснованных и статистически доказанных выводов.

Научная новизна основных выводов и результатов диссертационной работы состоит в определении клинической значимости наличия фиброза стромы костного мозга и повышенного ферритина, наряду с возрастом и принадлежности к группе риска в соответствии с используемыми шкалами прогноза для пациентов с МДС. Продемонстрировано влияние этих показателей на двухлетнюю общую выживаемость, двухлетнюю выживаемость без прогрессирования и двухлетнюю летальность, связанную с лечением, вне зависимости от выбранного метода лечения. Доказано преимущество выполнения алло-ТГСК для пациентов МДС высокого риска по сравнению с консервативной терапией, и определены оптимальные сроки ее реализации. Показано негативное влияние выявленных мутаций в генах *ASXL1*, *TP53*, *DNMT3A*, *DROSHA*, *SRSF2*, а также уровня экспрессии CD80 и количества PD-L1+ Т-регуляторных клеток на беспрогрессивную выживаемость и вероятность развития рецидива у пациентов с МДС. Научный интерес представляет обнаруженная в костном мозге у пациентов с МДС гетерогенность экспрессии молекул иммунных контрольных точек и выявление мутаций в генах процессинга микро-РНК *DROSHA* и *DICER1*.

Представленные результаты доказывают необходимость расширения объема обследования, включая молекулярно-генетические и иммунофенотипические методы, у пациентов с МДС на момент верификации диагноза. Результаты этих исследований, наряду с общепринятыми факторами прогноза, помогут в выборе тактики терапии, особенно при принятии решения о

необходимости выполнения алло-ТГСК пациентам с МДС высокого риска, что чрезвычайно важно в клинической практике.

Ценность для науки и практики выводов и рекомендаций, вытекающих из диссертационного исследования, заключается в доказательстве преимущества выполнения алло-ТГСК по сравнению с консервативной терапией у пациентов с МДС высокого риска на ранних сроках от момента верификации диагноза, оценке прогностического значения молекулярно-генетических мутаций и особенностей иммунного микроокружения костного мозга у пациентов с МДС. Достоверность научных результатов, выводов и рекомендаций подтверждается большим объемом выборки пациентов в ретроспективном и проспективном анализе. В процессе работы использованы общепринятые методы статистической обработки. Полученные выводы обоснованы и вытекают из поставленных задач.

Структура и содержание диссертации

Диссертация четко структурирована, состоит из 4 глав, включающих как традиционные обзор литературы, методы и обсуждение, так и результаты собственных исследований. Работа хорошо иллюстрирована, в работу включен 31 рисунок. Качество иллюстраций соответствует современным представлениям об исследованиях в гематологии и онкологии. Библиографический указатель включает 207 литературных источников, из них — 12 отечественных авторов, 195 — зарубежных авторов.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

В тексте имеются лингвистические недочеты, которые ни в коей мере не умоляют достоинства диссертанта и не влияют на полученные результаты диссертационного исследования.

Выводы и практические рекомендации возражений не вызывают, они логично вытекают из содержания работы. Личный вклад соискателя в разработку научной проблемы несомненен. Автореферат Цветкова Н.Ю. полностью соответствует содержанию диссертации.

Вышеизложенное позволяет сделать **вывод**: диссертация Цветкова Николая Юрьевича «Факторы прогноза при терапии пациентов с миелодиспластическим синдромом высокого риска», выполненная при научном консультировании доктора медицинских наук, профессора Моисеева И.С., является научной квалификационной работой, в которой решена актуальная проблема определения клинических и биологических факторов прогноза и роли аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у пациентов с миелодиспластическим синдромом высокого риска, что имеет важное значение для гематологии.

Диссертация соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ N 842 от 24.09.2013г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а сам автор заслуживает присуждения ему искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.28. Гематология и переливание крови.

Отзыв обсужден на заседании ученого совета ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России 31 января 2023 г., протокол №1.

Заведующий клинико-диагностическим
отделением гематологии
и миелоидных неоплазий,
кандидат медицинских наук

Алина Владимировна Кохно

Подпись к.м.н. А.В. Кохно, заверяю, Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, кандидат медицинских наук, У.Л. Джулакян



Федеральное государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
125167, г. Москва, Новый Зыковский проезд, д.4, тел +7 (495) 612 21 23
E-mail: director@blood.ru, kohno.a@blood.ru