

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 68.1.007.01,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «РОССИЙСКИЙ НАУЧНО-
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ГЕМАТОЛОГИИ И
ТРАНСФУЗИОЛОГИИ ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО
АГЕНТСТВА» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 22.06.2026 г. № 12

О присуждении Раджабовой Асият Маликовне, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Роль генетических маркеров в прогнозе острых миелоидных лейкозов» по специальности 3.1.28 – Гематология и переливание крови, 3.3.8 – Клиническая лабораторная диагностика, принята к защите 20.04.2026 г. (протокол заседания № 7) диссертационным советом 68.1.007.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства», 191024, г. Санкт-Петербург, ул. 2-я Советская, д. 16, утвержденным приказом Минобрнауки России № 105/нк от 11.04.2012.

Соискатель Раджабова Асият Маликовна, 17.05.1991 года рождения, в 2014 г. окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Дагестанская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Махачкала по специальности «Лечебное дело». В период с 15.09.2016 г. по 05.07.2019 г. проходила обучение в очной аспирантуре Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России) по

программе подготовки научно-педагогических кадров по направлению подготовки 31.06.01 «Клиническая медицина». С 2019 г. по настоящее время работает в должности врача-гематолога в клиническом отделении гематологии, химиотерапии и трансплантации костного мозга с блоком интенсивной терапии и дневным стационаром ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России.

Диссертация выполнена в клиническом отделении гематологии, химиотерапии и трансплантации костного мозга с блоком интенсивной терапии и дневным стационаром ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России.

Научные руководители – доктор медицинских наук, доцент Сидоркевич Сергей Владимирович, директор ФГБУ РосНИИГТ ФМБА;

– доктор биологических наук Мартынкевич Ирина Степановна, руководитель Научно-исследовательского Центра клеточной и молекулярной патологии ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России.

Назначение двух научных руководителей обусловлено тем, что работа выполнена на стыке двух специальностей: 3.1.28 – Гематология и переливание крови и 3.3.8 – Клиническая лабораторная диагностика. Выбор специальности 3.1.28 – Гематология и переливание крови определяется реализацией клинических задач исследования: определение взаимосвязи между клиническими проявлениями и генетическими абберациями при остром миелоидном лейкозе, их влияния на показатели выживаемости, оценка эффективности различных вариантов терапии с учетом обнаруженных генетических аномалий, а также разработка алгоритма диагностики неблагоприятных маркеров острых миелоидных лейкозов. Вышеизложенное отражено в задачах исследования № 2-5, и выводах № 2-6.

Выбор специальности 3.3.8 – Клиническая лабораторная диагностика определяется реализацией задач, связанных с клиническими лабораторными исследованиями и их биологической интерпретацией: выполнение стандартного цитогенетического исследования, флуоресцентной гибридизации *in situ*, метода полимеразной цепной реакции, секвенирования следующего поколения, определение частоты встречаемости генетических аббераций у пациентов

исследуемой группы, определение генетического ландшафта, выявление ассоциации между лабораторными характеристиками, цитогенетическими аномалиями и мутациями в генах при данном заболевании, оценка влияния генетических маркеров на прогноз острого миелоидного лейкоза, а также разработка алгоритма персонифицированного подхода к комплексной диагностике и лечению пациентов с острыми миелоидными лейкозами с учетом генетических факторов заболевания. Вышеизложенное отражено в задачах исследования № 1-5, и выводах № 1-6.

Официальные оппоненты:

Бондаренко Сергей Николаевич – доктор медицинских наук, заместитель директора по лечебной работе Научно-исследовательского института детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, доцент кафедры гематологии, трансфузиологии и трансплантологии с курсом детской онкологии факультета послевузовского образования имени профессора Б.В. Афанасьева Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Гиршова Лариса Леонидовна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Института онкологии и гематологии, врач-гематолог отделения химиотерапии онкогематологических заболеваний с блоком трансплантации костного мозга №2 Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации, г. Москва, в своем положительном отзыве, подписанном Рукавицыным Олегом Анатольевичем,

доктором медицинских наук, профессором, начальником гематологического центра – главным гематологом Министерства обороны Российской Федерации, указала, что диссертация Раджабовой А.М. является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение актуальной научной задачи – установить роль генетических технологий в верификации диагноза, прогнозировании течения заболевания и выборе персонализированного подхода к лечению пациентов с острыми миелоидными лейкозами. По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, полноте изложения и обоснованности выводов работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» Постановления Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции), предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.28 – Гематология и переливание крови, 3.3.8 – Клиническая лабораторная диагностика.

Соискатель имеет 19 опубликованных работ, все – по теме диссертации, из них 2 работы в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК. Все сведения об опубликованных работах достоверны, все работы содержат оригинальные научные результаты. Наиболее значимые из них:

1. Мотыко, Е.В. Прогностическое значение генетических мутаций у больных острыми миелоидными лейкозами: результаты совместного исследования гематологических клиник Санкт-Петербург (Россия) и клиники Шарите (Германия) / Е.В. Мотыко, О.В. Блау, Л.Б. Полушкина, Л.С. [и др.] // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика – 2019. – Т. 12, No 2. – С. 211-219 (ВАК K1, авт. вклад – 3 стр.).

2. Раджабова, А.М. Роль мутаций гена *FLT3* при острых миелоидных лейкозах: влияние на течение заболевания и результаты терапии / А.М. Раджабова, С.В. Волошин, И.С. Мартынкевич [и др.] // Гены и Клетки – 2019. – Т. 14, No 1. – С. 55-61 (ВАК K2, авт. вклад – 3 стр.).

3. Раджабова, А.М. Мутационный статус и величина аллельной нагрузки FLT3-ITD при острых миелоидных лейкозах / А.М. Раджабова, Е.В. Мотыко, Л.Б. Полушкина [и др.] // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. – 2023. – Т. 16, № S1. – С. 51-52 (авт. вклад – 1 стр.)

4. Radzhabova, A. Specific features of the FLT3+ Acute Myeloid Leukemia Course / A. Radzhabova, I. Martynkevich, E. Motyko [et al.] // Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia. – 2022. – Vol. 22, Suppl. 2. – P. S228-S229 (авт. вклад – 1 стр.).

5. Motyko, E. Molecular-genetic profiling of NPM1-mutated acute myeloid leukemia and its prognostic value / E. Motyko, A. Kirienko, D. Kustova [et al.] // Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia. – 2024. — Vol. 24, Suppl. 1. – P. S311 (авт. вклад – 0,5 стр.).

На диссертацию и автореферат поступили отзывы: 1) д.м.н. Дудиной Г.А., заведующего научным отделом онкогематологии и вторичных иммунодефицитных заболеваний, заведующего межокружным гематологическим центром Государственного бюджетного учреждения здравоохранения г. Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения г. Москвы»; 2) к.м.н. Ломаиа Е.Г., заведующего научно-исследовательским отделом иммуноонкологии Института онкологии и гематологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 3) д.б.н. Сударикова А.Б., заведующего отделом молекулярной генетики Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 4) к.м.н. Кобзева Ю.Н., заведующего молекулярно-биологической лабораторией Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П.

Боткина» Департамента здравоохранения города Москвы; 5) д.м.н., Виноградовой О.Ю., профессора кафедры онкологии, гематологии и лучевой терапии Института материнства и детства Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместителя заведующего Московским городским гематологическим центром, ведущего научного сотрудника Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения города Москвы.

Все отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что д.м.н. Бондаренко С.Н. и к.м.н. Гиршова Л.Л. являются широко известными специалистами в области онкогематологии, имеющими многочисленные публикации по теме диссертационной работы в рецензируемых изданиях.

Выбор ведущей организации обосновывается тем, что Федеральное государственное бюджетное учреждение «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации является одной из ведущих научных организаций РФ, осуществляющих научную деятельность в медицинских и биологических отраслях науки, в том числе в области гематологии и переливания крови, клинической лабораторной диагностики.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований проведен комплексный анализ воздействия клинических и генетических параметров на прогноз острых миелоидных лейкозов, на основании которого представлен алгоритм диагностики ключевых неблагоприятных маркеров острых миелоидных лейкозов. Впервые в Российской Федерации на основании результатов современных генетических исследований: стандартного цитогенетического исследования, флуоресцентной

гибридизации *in situ* (FISH), полимеразной цепной реакции (ПЦР), секвенирования следующего поколения (NGS) – представлен генетический ландшафт острых миелоидных лейкозов с определением наиболее неблагоприятных генетических маркеров, а также представлена их ассоциация с клинико-лабораторными характеристиками. Установлена роль определенных генетических маркеров в прогнозировании течения заболевания и выборе персонализированного подхода к лечению пациентов с острыми миелоидными лейкозами. Доказано, что к неблагоприятными прогностическим факторам общей выживаемости относятся наличие делеции 17p, перестройка 11q23/*KMT2A* гена, мутации в генах *FLT3* и *DNMT3A*, а также высокая опухолевая мутационная нагрузка (>5 мутаций). Безрецидивная выживаемость достоверно ассоциирована с мутациями в генах *ASXL1*, *IDH2*, *KMT2D* и уровнем опухолевой мутационной нагрузки (>5 мутаций). Определена прогностическая роль опухолевой мутационной нагрузки, как потенциального маркера неблагоприятного прогноза в отношении общей и безрецидивной выживаемости при острых миелоидных лейкозах. Доказана прогностическая роль мутаций в генах *BCR*, *EZH2*, *KMT2D*, *MGA* и *SRSF2* с применением метода секвенирования нового поколения у пациентов с острыми миелоидными лейкозами в независимости от проводимой терапии. Продемонстрирована динамика величины аллельной нагрузки мутантного гена *FLT3*-ITD у пациентов на фоне различных протоколов лечения.

Теоретическая и практическая значимость исследования подтверждается тем, что на основании полученных результатов представлены наиболее значимые прогностические генетические маркеры у пациентов с острыми миелоидными лейкозами, что позволяет оптимизировать стратификацию риска, терапевтические подходы, тем самым улучшая показатели выживаемости данной категории больных. Данные о генетических характеристиках острых миелоидных лейкозов расширяют понимание о патогенезе заболевания, позволяют определить механизмы рефрактерно-рецидивирующего течения, а

также своевременно обосновать показания к таргетной терапии и проведению аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК).

Применительно к проблематике диссертации результативно использованы современные генетические методы исследований (стандартное цитогенетическое, FISH и ПЦР исследование, NGS), а также статистический анализ данных. Изложены и интерпретированы основные положения, касающиеся прогноза при остром миелоидном лейкозе, что в дальнейшем позволит проанализировать взаимосвязь клинических и генетических характеристик не только на этапе диагностики, но и рецидива заболевания, а также выбрать риск-адаптированную терапевтическую стратегию для улучшения выживаемости и качества жизни у данной категории пациентов.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что результаты настоящего исследования внедрены в научно-исследовательскую работу Центра клеточной и молекулярной патологии, а также практическую работу клинических отделений ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России. Создан алгоритм диагностики ключевых неблагоприятных маркеров, позволяющий своевременно обосновать показания к таргетной терапии и алло-ТГСК. Представлены рекомендации по обследованию пациентов с острыми миелоидными лейкозами, как в дебюте, так и в рецидиве заболевания.

Достоверность результатов подтверждается репрезентативным объемом выборки проанализированных пациентов (311 пациентов с острым миелоидным лейкозом в возрасте от 18 до 86 лет) и необходимым объемом проведенных исследований, с использованием современных высокочувствительных методов генетического анализа, достаточным для решения поставленных цели и задач. Выполнен качественный статистический анализ данных с адекватным использованием современных методик. Полученные результаты в целом соответствуют публикациям по представленной теме, сопоставимы с данными международных исследований. Основные положения диссертации доложены в

виде устных и постерных докладов, а также в сборниках материалов конференций с российским и международным участием.

Личный вклад соискателя состоит в участии на всех этапах исследования: планирование диссертационного исследования, ретроспективный и проспективный анализ амбулаторных карт и историй болезней пациентов, обследование, установление диагноза, сбор биологических образцов костного мозга и крови, участие в проведении и интерпретации результатов цитогенетических и молекулярно-генетических исследований, назначение циторедуктивной и сопроводительной терапии. Диссертантом лично выполнен обзор российских и международных источников литературы, статистическая обработка и анализ данных, интерпретация и обобщение полученных результатов, оформление результатов исследования, формулировка выводов и подготовка материалов к публикациям и докладам.

В ходе защиты критических замечаний высказано не было. Соискатель Раджабова А.М. полностью ответила на заданные в ходе заседания вопросы, приведя собственную аргументацию.

На заседании 22 июня 2026 года диссертационный совет постановил: за решение актуальной научной задачи по определению роли генетических маркеров в прогнозе острых миелоидных лейкозов присудить Раджабовой Асият Маликовне ученую степень кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.28 – Гематология и переливание крови, 3.3.8 – Клиническая лабораторная диагностика.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, участвовавших в заседании, из них 12 по специальности 3.1.28. Гематология и переливание крови и 3 по специальности 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика дополнительно введены на разовую защиту, из 18 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 15, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Заместитель председателя

диссертационного

совета 3 д.н.

д.м.н. профессор

Ученый секретарь

диссертационного совета,

д.м.н.

Бессмельцев Станислав Семенович

Глазанова Татьяна Валентиновна

22 июня 2026 года