

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель начальника федерального государственного бюджетного учреждения «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации по научно-исследовательской работе доктор медицинских наук, профессор



Л. Брижань

2026 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы Раджабовой Асият Маликовны на тему «Роль генетических маркеров в прогнозе острых миелоидных лейкозов», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.28. Гематология и переливание крови, 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика

Актуальность темы диссертационного исследования

Острые миелоидные лейкозы (ОМЛ) отличаются значительной клинической гетерогенностью, в основе которой лежит генетическое разнообразие. Это стало особенно очевидным с внедрением в клиническую практику методов высокопроизводительного секвенирования нового поколения (NGS). В диссертационном исследовании обоснована необходимость комплексной оценки мутационного ландшафта опухолевого клона, что необходимо при стратификации риска у пациентов с ОМЛ. Работа имеет как теоретическую, так и практическую значимость и является актуальной. Результаты исследования могут быть направлены на совершенствование молекулярной диагностики, улучшение стратификации риска, а также на оптимизацию лечения у пациентов с ОМЛ.

Научная новизна диссертационного исследования

В исследовании автором впервые определена взаимосвязь мутационного статуса различных генов с клинико-гематологическими характеристиками заболевания, а также взаимосвязи с показателями общей и безрецидивной выживаемости у больных ОМЛ. Изучена динамика величины аллельной нагрузки мутантного гена *FLT3-ITD* на фоне различных

протоколов лечения, исследован мутационный ландшафт. Получены данные о частоте встречаемости различных мутаций, изучена их прогностическая значимость. Впервые предложен алгоритм диагностики ключевых неблагоприятных маркеров ОМЛ.

Научно-практическая значимость диссертационного исследования

Автором изучены факторы, влияющие на прогноз и тактику лечения пациентов с ОМЛ. Им продемонстрирована прогностическая значимость изучения молекулярного профиля пациента в рамках концепции персонифицированного подхода, предложен диагностический алгоритм, позволяющий правильно стратифицировать пациентов на группы риска, с последующим рассмотрением вопроса о назначении таргетной терапии и проведении алло-ТГСК. Алгоритм может быть внедрен в работу гематологических отделений многопрофильных учреждений.

Результаты диссертационной работы внедрены в научно-исследовательскую и клиническую работу ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России и могут быть продолжены с возможным получением важных научно-практических результатов.

Достоверность и обоснованность положений, результатов, выводов и практических рекомендаций

Достоверность результатов определяется достаточным объемом данных (311 пациентов с ОМЛ), а также использованием комплекса современных клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования. Размер выборки достаточен для формулировки достоверных и обоснованных данных.

Научные результаты также достоверны и хорошо аргументированы. Основные положения выводы диссертации закономерно вытекают из полученных результатов проведенного исследования и соответствуют поставленной цели и задачам. Это подтверждается значительным объемом научного материала и использованием современных методов исследования.

По теме диссертационного исследования опубликовано 19 научных печатных работ, из них 2 статьи в журналах, рекомендованных ВАК. Содержание печатных работ и автореферата соответствует теме диссертационной работе.

Оценка содержания диссертационного исследования, его оформления и завершенности

Диссертационная работа оформлена традиционно и соответствует требованиям, предъявляемыми к диссертационным работам. Она состоит из введения, глав обзор литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив разработки темы. Объем работы составляет исследование 160 страниц машинописного текста. Работа подробно иллюстрирована 43 рисунками и 14 таблицами. Список литературы включает 218 источников литературы, в том числе 10 отечественных и 208 зарубежных.

Во введении автором сформулирована цель и задачи исследования, убедительно показана актуальность выбранной темы, оценена степень ее разработанности. Выделены научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, приведены положения, выносимые на защиту, а также данные об апробации и личном вкладе автора.

В литературном обзоре автором подробно описаны механизмы патогенеза ОМЛ, важность оценки мутационного статуса и его влияние на показатели выживаемости. Автором приведены разрабатываемые в настоящий момент методы лечения, приводится мировой и отечественный опыт клинических исследований по эффективности терапии ОМЛ. Во второй главе представлена подробная характеристика исследуемой группы пациентов, дано подробное описание всех применяемых молекулярно-генетических методов исследования. Автором кратко охарактеризованы методы статистической обработки данных. В третьей главе автор подробно описывает мутационный статус *FLT3* как одну из наиболее неблагоприятных мутаций в течение ОМЛ и ее влияние на показатели выживаемости, демонстрирует динамику аллельной нагрузки мутантного гена *FLT3* на фоне различных протоколов лечения. Демонстрируется взаимосвязь мутационного статуса генов *FLT3* и *NPM1* с клинико-гематологическими и цитогенетическими характеристиками, а также ее влияние на показатели выживаемости. Показана частота встречаемости генетических аномалий (методом NGS) и их влияние на течение заболевания. Предложен уникальный алгоритм комплексной диагностики неблагоприятных генетических аномалий, обеспечивающий стратификацию пациентов на различные прогностические группы, с последующим рассмотрением вопроса о тактике лечения. В заключении автор обобщает

полученные результаты, сравнивает с данными других исследований, подводит итог проделанной работе.

Выводы отражают основные результаты работы, соответствуют целям и задачам, логично вытекают из материалов диссертации. Практические рекомендации актуальны для реальной клинической практики. Положения, выносимые на защиту, убедительны и обоснованы. Список литературы полный и составлен по библиографическим правилам.

Таким образом, работа оформлена в соответствии с требованиями ВАК Минобрнауки РФ, хорошо иллюстрирована, выполнена на современном методическом уровне.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационного исследования

Результаты диссертационной работы могут быть использованы в лечебной практике гематологических и онкологических отделений лечебно-профилактических учреждений, научно-исследовательских центров.

Основные положения исследования могут быть рекомендованы к применению в педагогическом процессе кафедр онкологического и гематологического профиля учебных заведений при обучении слушателей факультета подготовки врачей и клинических ординаторов.

Вопросы и замечания по диссертационной работе

Работа заслуживает положительной оценки, принципиальных замечаний и вопросов нет. Однако в дискуссионном плане следует отметить, что название работы заявляет о том, что автором решена огромная научная проблема, что невозможно и не нужно в рамках диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Возможно, название следовало бы конкретизировать и теснее привязать к результатам исследования.

Заключение

Диссертационная работа Раджабовой Асият Маликовны на тему «Роль генетических маркеров в прогнозе острых миелоидных лейкозов», выполненная под руководством доктора медицинских наук Сидоркевича Сергея Владимировича, доктора биологических наук Мартынкевич Ирины Степановны и представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.28. Гематология и переливание

крови, 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика, 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.

Диссертационная работа, автореферат и отзыв на диссертацию Раджабовой Асият Маликовны «Роль генетических маркеров в прогнозе острых миелоидных лейкозов» обсуждены и одобрены на заседании Ученого совета федерального государственного бюджетного учреждения «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации, протокол № 10 от «14» мая 2026 г.

Начальник гематологического центра
ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России,
главный гематолог МО РФ
доктор медицинских наук, профессор
(шифр 3.1.28. Гематология и переливание крови)

О.А. Рукавицын

15 мая 2026 г.

Подпись д.м.н., профессора Рукавицына Олега Анатольевича заверяю.

Начальник отдела кадров
ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России



Граутвайн Антонина Владимировна

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации

Адрес: 105094, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Басманный, пл. Госпитальная, д.1-3, стр.1 Телефон: +7 (499) 263-55-55 E-mail: gvkg@mail.ru