

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Кашлаковой Анастасии Игоревны на тему: «Изучение молекулярно-генетического профиля кроветворных клеток у пациентов с острыми миелоидными лейкозами», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.28. – Гематология и переливание крови

Изучению генетических нарушений при острых миелоидных лейкозах посвящено огромное число печатных работ, поскольку известно, что именно молекулярно-генетические характеристики опухолевого клона определяют прогноз заболевания у этих пациентов. Если сравнить стратификационные шкалы, представленные в рекомендациях Европейской сети по изучению лейкозов 2010 г. и 2022 г., можно увидеть, что перечень учитываемых генетических нарушений в обновлённых рекомендациях был значительно расширен. Он включает не только хромосомные aberrации, но и более пятнадцати различных мутаций генов. Появление и широкое распространение новых высокопроизводительных методов генетического анализа, безусловно, способствует активному изучению молекулярно-генетических механизмов, лежащих в основе сложного процесса лейкемогенеза. Тем не менее, этот же фактор обуславливает необходимость чёткого понимания, какие генетические мутации обладают прогностической значимостью, а какие – нет, и, соответственно, изменения мутационного профиля каких генов необходимо отслеживать в процессе лечения. Например, неоднозначными остаются данные о значимости мутаций генов клонального кроветворения (*DNMT3A*, *TET2*, *ASXL1*).

Диссертационная работа Кашлаковой А.И. посвящена изучению молекулярно-генетического профиля кроветворных клеток у пациентов с острыми миелоидными лейкозами и его изменению на разных этапах терапии. Акцент в работе сделан на мутациях генов, ассоциированных с клональным кроветворением.

Исследование выполнено на выборке объёмом 67 пациентов с впервые установленным диагнозом острый миелоидный лейкоз, получавших программное лечение по единому протоколу Российской исследовательской группы. В ходе работы выполнена комплексная оценка молекулярно-генетических нарушений у пациентов на разных этапах терапии и сопоставление полученных данных с демографическими и клинико-лабораторными данными, а также с клиренсом минимальной остаточной болезни, исследованной методом иммунофенотипирования. Было показано, что при исчезновении в процессе лечения одной и более из исходных генетических мутаций (драйверных мутаций и мутаций генов клонального кроветворения), вероятность развития рецидива на сроке наблюдения 2 года была значимо меньше. Это было справедливо и при включении в анализ изолированно мутаций генов клонального кроветворения.

Также было продемонстрировано, что персистенция сочетанных мутаций генов клонального кроветворения может обуславливать повышенный риск развития рецидива.

Приведённые автором научные положения и сделанные выводы являются обоснованными, полностью отражают суть и значимость выполненной работы. Диссертационное исследование выполнено с использованием комплекса современных методов клинической лабораторной диагностики (стандартное цитогенетическое исследование, флуоресцентная гибридизация *in situ*, иммунофенотипирование методом многоцветной проточной цитометрии, различные методы генетического анализа, в частности, высокопроизводительное секвенирование). Тщательный анализ и грамотная статистическая обработка клинических и лабораторных данных не позволяют сомневаться в достоверности полученных результатов.

Автореферат выполнен в соответствии с общепринятыми требованиями Высшей аттестационной комиссии и отражает все основные положения диссертационной работы. Принципиальных замечаний к автореферату нет.

Таким образом, автореферат диссертационной работы Кашлаковой Анастасии Игоревны отражает основные положения законченного научного труда, в котором решены важные для науки и медицинской практики задачи. Работа отвечает всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук. Содержание работы соответствует заявленной специальности 3.1.28. – Гематология и переливание крови.

Старший научный сотрудник
лаборатории цитогенетики и молекулярной генетики
НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева,
к.б.н.

Зеркаленкова Елена Александровна

Подпись к.м.н. Зеркаленковой Е.А. заверяю:

Зам. начальника отдела кадров
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»

Минздрава России

Кашлакова А.С.



Сведения об организации:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Саморы Машела, д. 1, г. Москва, ГСП-7, 117198
Тел.: +7 (495) 287-65-70
E-mail: info@dgoi.ru
Сайт: <https://fnkc.ru/>

Дата: «4» июня 2025 г.