

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Кохно Алины Владимировны на тему «Стратегия диагностики и лечения миелодиспластических синдромов», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.28. – гематология и переливание крови.

Миелодиспластический синдром (МДС) – группа клональных заболеваний стволовой гемопоэтической клетки с гетерогенным прогнозом. Накопленные в мировой практике данные часто противоречивы в отношении частоты встречаемости отдельных молекулярно-генетических поломок, особенностей морфологической картины костного мозга и общей выживаемости отдельных групп пациентов. Совершенствование классификации МДС требует дальнейших морфологических, цитогенетических и молекулярно-генетических исследований гемопоэтической ткани. Во многом остаются нерешенными вопросы оптимального лечения МДС. Наиболее сложным считается принятие терапевтического решения в момент развития рецидива или резистентности при проведении низкоинтенсивных режимов химиотерапии. Оптимальные сроки выполнения трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) пациентам с МДС не всегда очевидны.

Диссертационное исследование Кохно А.В. нацелено на решение важной научно-практической проблемы разработке стратегии пациент-специфической терапии МДС. В работе представлена серия собственных клинических исследований. В частности, автором определены показания для проведения иммуносупрессивной терапии, которыми являются гипопластические формы МДС с количеством бластных клеток в костном мозге $<5\%$, нормальным кариотипом или аномалиями из группы благоприятного или промежуточного прогноза. При выполнении данных условий полной ремиссии (ПР) достигают до 20% пациентов, а вероятность 10-летней общей выживаемости (ОВ) составляет 32%. В группе пациентов с МДС высокого риска при проведении гипометилирующей терапии вероятность достижения ПР составляет 24%, низкодозовых режимов ХТ – 32%, а при их сочетании – 59%.

Значимым аспектом работы стал поиск предикторов прогрессии МДС при проведении программной терапии, которыми, как установил автор, являются высокий и очень высокий риск по IPSS-R ($p=0,0045$) и отсутствие сниженной или неравномерной клеточности КМ при патоморфологическом исследовании костного мозга ($p=0,04$). Риск трансформации МДС в ОМЛ максимален в группе высокого и очень высокого риска по IPSS-R ($p<0,0001$). При наличии мутаций в генах *RUNX1*, *SRSF2*, *NRAS*, *GATA2* вероятность трансформации была достоверно выше, чем при их отсутствии ($p<0,05$). Автором убедительно показано, что наилучшие результаты дает интеграция алло-ТГСК в программную терапию МДС на ранних сроках в пределах 3–4 месяцев от момента установления диагноза. При реализации такого сценария 10-летняя ОВ больных достигает 40%. В случае выполнения трансплантации в момент возникновения прогрессирования или трансформации в ОМЛ результаты реализации данной опции, к сожалению, не удовлетворительны. Все это определяет актуальность и практическую значимость данной работы.

Цель и задачи диссертации сформулированы четко. Дизайн исследования изложен логично. Общенаучные и специальные методы, использованные в работе адекватны поставленной цели и задачам исследования, современны. Это позволило автору получить достоверные результаты. Выводы и практические рекомендации логично завершают проведенную работу и полностью соответствуют задачам и положениям, выносимым на защиту. Необходимо подчеркнуть, что диссертационная работа хорошо представлена в печати. В общей сложности по теме диссертации опубликованы 83 научные работы, в том числе 21 статья в научных журналах и изданиях, включенных в перечень ВАК РФ. Данные, полученные в ходе работы над диссертацией, неоднократно обсуждались на региональных, всероссийских и международных профильных конференциях.

Замечаний по представленному автореферату нет.

Выводы. Анализ автореферата показал, что диссертационная работа Кохно Алины Владимировны на тему «Стратегия диагностики и лечения миелодиспластических синдромов», по своей актуальности, научной новизне, методическому уровню, теоретической и практической значимости соответствуют всем требованиям пункта 9-14 «Положения о присуждении ученой степени, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от

24.09.2013 г. (в редакции от 16 октября 2024 г.), предъявляемым к докторским диссертациям. Соискатель Кохно А.В. достоин присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.28 – гематология и переливание крови.

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России № 662 от 01.06.2015 г.), необходимых для работы диссертационного совета 21.1.023.01 (Д 208.135.01).

Зав. группой высокодозной химиотерапии и трансплантации костного мозга отдела лекарственного лечения опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, (шифр 3.1.28 – гематология и переливание крови), профессор

Семочкин С.В.

18.04.2025

Подпись Семочкина Сергея Вячеславовича заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, к.б.н.

Жарова Е.П.



ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Юридический адрес: 249036, Калужская обл., г. Обнинск, ул. Королева, д. 4

Фактический адрес: 125284, г. Москва, 2-ой Боткинский проезд, д. 3

Тел./факс: +7 (495) 945-80-20, email: mnioi@mail.ru

<https://www.mnioi.nmicr.ru>