

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО  
«Первый Санкт-Петербургский  
государственный медицинский  
университет имени акад. И.П. Павлова»

Министерства здравоохранения

Российской Федерации

доктор медицинских наук, профессор



А.Д. Кулагин

«30» января 2026 года

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Пшонкина Алексея Вадимовича на тему: «Классические *BCR::ABL* негативные миелопролиферативные новообразования у детей и подростков», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 3.1.28.Гематология и переливание крови и 3.1.21.Педиатрия.

#### Актуальность темы диссертационной работы

Миелопролиферативные новообразования (МПН) представляют собой клональные гемопоэтические заболевания, характеризующиеся гиперпролиферацией клеток миелоидных линий. Эти клональные нарушения в костном мозге крайне редки у детей. Сообщается, что МПН у взрослых встречаются в 100 раз чаще, поэтому исследования в первую очередь сосредоточены на этой группе пациентов. В настоящее время современные диагностические методы, в первую очередь генетические, облегчают идентификацию биологических особенностей этих заболеваний. Ключевыми генами являются *JAK2*, *MPL* и *CALR*, драйверные мутации в них присутствуют примерно у 90% взрослых пациентов с подозрением на МПН. Кроме того, существует более 20 других мутаций, влияющих на развитие МПН, о чем

свидетельствуют данные имеющейся литературы. Патогенетический механизм МПН характеризуется нарушением регуляции сигнального пути JAK/STAT (JAK2, MPL, CALR), метилирования ДНК (TET2, DNMT3A, IDH1/2), структуры хроматина (ASXL1, EZH2) и сплайсинга (SF3B1, U2AF2, SRSF2). Хотя МПН встречаются редко, они могут развиваться у детей и подростков, ставя перед врачами задачи их диагностики и терапии.

Ранняя диагностика МПН у детей и молодых людей по-прежнему представляет собой сложную задачу, поэтому подробный генетический скрининг может обеспечить более точное понимание индивидуального заболевания, а также на уровне популяции. Несмотря на то, что МПН в настоящее время диагностируются чаще, чем в прошлом, это по-прежнему очень редкие заболевания. Большая часть опыта лечения этих заболеваний получена при лечении взрослых. Чтобы лучше понять МПН у педиатрических пациентов, необходимо проведение дальнейших исследований в крупных группах больных с длительными периодами наблюдения. Это будет способствовать более полному пониманию бремени симптомов, фактической частоты осложнений со стороны системы гемостаза, вероятности злокачественной трансформации заболевания и влияния на качество жизни у детей и подростков. В отличие от взрослых пациентов, при ведении детей и подростков с МПН необходимо учитывать другие факторы, такие как долгосрочное влияние аномальных показателей крови на сердечно-сосудистую систему, специфические показатели факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в общей популяции, осложнения, связанные с фертильностью и беременностью, повышенный риск злокачественной трансформации и возможность длительного использования циторедуктивных препаратов. Эти соображения должны побудить врачей к разработке терапевтических алгоритмов у детей с МПН. Также очень важно обеспечить раннюю и точную диагностику МПН у детей и подростков, поскольку это поможет облегчить сбор данных о заболеваемости, долгосрочных результатах ведения и позволит определить наиболее безопасные методы лечения. Крайне важно определить

соответствующие диагностические стандарты и установить параметры лечения для детей и подростков.

Вышеизложенное обуславливает значительную актуальность диссертационной работы Пшонкина А.В., направленной на изучение клинико-лабораторных и молекулярно-генетических характеристик классических *BCR::ABL* негативных миелопролиферативных новообразований у детей и подростков для создания алгоритма выбора стратегии ведения.

Разработка и решение данных вопросов имеет научно-практическую ценность, а актуальность исследования не вызывает сомнений.

### **Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

В результате проведенной Алексеем Вадимовичем работы научно обоснованы диагностические алгоритмы для детей и подростков с подозрением на классические *BCR::ABL* негативные МПН. Продемонстрировано, что аллель-специфическая ПЦР более чувствительна для выявления драйверных мутаций по сравнению с секвенированием по Сэнгеру, особенно учитывая низкую частоту драйверных мутаций у данной категории пациентов. Впервые на большой выборке пациентов подробно проанализированы результаты первичной трепанобиопсии, электронной микроскопии, МРТ костного мозга детей и подростков с классическими *BCR::ABL* негативными МПН. Показано, что в большинстве случаев анализируемые показатели находятся в пределах референтных значений.

Проведенное исследование, в том числе использованные клинико-инструментальные методы, позволили разработать алгоритмы генетического обследования детей и подростков с *BCR::ABL* негативными МПН, а также диагностики истинной полицитемии и эссенциальной тромбоцитемии у детей и подростков.

Работа выполнена на высоком научно-методическом и практическом уровне. Достоверность результатов исследования подтверждается представленными автором материалами.

### **Значимость для науки и производства полученных автором диссертации результатов**

Диссертационная работа Пшонкина А.В. носит прикладной характер, представляя несомненный интерес для практического здравоохранения.

*Значение для науки.* Основные результаты, полученные автором в ходе исследования, дополняют и развивают теоретические положения ведущих специалистов в области гематологии и переливании крови, а также педиатрии.

*Значение для практики.* Значимость для практики полученных результатов исследования заключается в оптимизации диагностических мероприятий, необходимых для подтверждения диагноза истинной полицитемии и эссенциальной тромбоцитемии у детей и подростков. Основные научные положения и практические рекомендации, разработанные автором, дают возможность принимать четкие и своевременные решения о выборе диагностического подхода у данной категории пациентов.

Работа выполнена на современном научно-методическом уровне, базируется на большом клиническом материале. Все научные положения и выводы диссертации четко аргументированы, строго обоснованы и достоверны. Выводы диссертации закономерно вытекают из основных научных положений, защищаемых автором, сформулированы четко, имеют бесспорное научное и практическое значение для врачей педиатров, гематологов.

Необходимо отметить, что предложенные автором алгоритмы диагностики и тактики терапии пациентов отвечают современным требованиям медицинской науки.

### **Соответствие автореферата основным положениям диссертации**

В полной мере отражает выводы и основные положения, выносимые на защиту, представленные в диссертационной работе.

### **Личный вклад автора**

Диссертанту принадлежит ведущая роль в выборе направления диссертационного исследования. Вклад автора является определяющим,

Пшонкин А.В. принимал непосредственное участие в разработке плана и выполнении всех последовательных этапов работы, в том числе определении дальнейшей тактики лечения. Все материалы и результаты получены автором лично, как на этапе постановки цели и задач, так и при их выполнении, сборе первичных данных, обработке, анализе и обобщении полученных результатов, формулировке выводов и оформлении рукописи диссертации.

### **Рекомендации по использованию результатов диссертационной работы**

Результаты диссертационной работы имеют большое значение и могут быть внедрены в практику врачей педиатров и гематологов, а также использоваться в качестве учебных пособий и материалов для обучения студентов, ординаторов и врачей в программах последипломного образования. Выводы и практические рекомендации могут быть использованы в работе учреждений здравоохранения гематологического профиля.

Практические рекомендации диссертационной работы необходимо рекомендовать к широкому внедрению в практику учреждений здравоохранения с целью улучшения выявляемости детей и подростков с классическими *BCR::ABL* негативными миелопролиферативными новообразованиями.

### **Оценка содержания диссертации и её завершенности**

Диссертационная работа написана в традиционном стиле и выполнена в соответствии с требованиями ВАК ГОСТ Р 7.0.11-2011. Диссертация написана на 292 листах машинописного текста без нарушения методики написания диссертационной работы.

Обзор литературы достаточно информативен, хорошо структурирован. Проанализированы исследования, посвященные современным методам диагностики хронических миелопролиферативных новообразований. Вторая глава посвящена материалам и методам исследования, в которой проводится общая характеристика включенных в исследование пациентов, а также лабораторно-инструментальные методы исследования, используемые в работе. В 3 главе

приводятся данные первичной заболеваемости детей и подростков. В главах 4-6 представлены результаты проведенных диагностических мероприятий, а в 7 главе – общее заключение и сравнение полученных данных с результатами других исследователей. Работу завершают общее заключение и выводы, которые непосредственно вытекают из полученных данных, обоснованы, строго аргументированы, соответствуют целям и задачам исследования, а также положениям, выносимым на защиту.

Содержание диссертационной работы Пшонкина Алексея Вадимовича, представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук, полностью соответствует специальностям 3.1.28. Гематология и переливание крови и 3.1.21. Педиатрия.

### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Диссертация Пшонкина Алексея Вадимовича построена традиционно: оглавление, введение, обзор литературы, характеристика обследованных больных, методы исследования, результаты проведенных автором исследований, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации. Цель и задачи исследования сформулированы четко, работа им полностью соответствует. Методическое оснащение полностью соответствует поставленным цели и задачам исследования. Выводы диссертации логично вытекают из результатов исследования, подтверждены материалом, аргументированы. Текст автореферата соответствует основным положениям и выводам диссертации.

Автором подробно произведено описание всех методик и технологий, использованных при выполнении научного исследования. Все результаты представлены рисунками, таблицами и сопровождаются пояснениями. Весь иллюстрированный материал оформлен грамотно и четко, отражает полученные автором результаты исследования, имеет соответствующий комментарий.

К недостаткам работы можно отнести отсутствие долгосрочного наблюдения за пациентами, что не является принципиальным замечанием, а скорее рекомендацией по дальнейшему изучению данного направления.

В тексте работы имеются отдельные стилистические неточности, которые не снижают значимости диссертационного исследования.

Хотелось бы рекомендовать опубликовать материалы исследования в виде методических рекомендаций.

Представленная работа соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Пшонкина Алексея Вадимовича на тему: «Классические *BCR::ABL* негативные миелопролиферативные новообразования у детей и подростков», является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная задача и возможность получить ряд значимых научно-практических результатов и разработать алгоритмы диагностики и тактики лечения для пациентов с истинной полицитемией и эссенциальной тромбоцитемией. Диссертацию следует рассматривать как существенный вклад в решение актуальной проблемы гематологии и переливания крови, а также педиатрии.

Таким образом, по своей актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, а также объему и уровню проведенного исследования диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», от 24.09.2013 г., № 842 (с изменениями от 16.10.2024г., № 1382) утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени, а её автор Пшонкин Алексей Вадимович заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 3.1.28.Гематология и переливание крови и 3.1.21.Педиатрия.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры гематологии,

трансфузиологии и трансплантологии с курсом детской онкологии факультета послевузовского образования имени профессора Б.В. Афанасьева, протокол №2026/01-01 от 28 января 2026 года и Проблемной комиссии №1 "Онкология и регенеративная медицина (с секциями гематологии и химиотерапии, радиологии) (заседание №130) от 30 января, 2026 года ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России.

Профессор кафедры гематологии, трансфузиологии и трансплантологии с курсом детской онкологии факультета послевузовского образования имени профессора Б.В. Афанасьева ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России  
д.м.н., профессор



Л.С. Зубаровская

Руководитель отдела гематологии, онкологии и трансплантологии для взрослых НИИ ДОГиТ имени Р.М.Горбачевой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России  
доктор медицинских наук



Е.В. Морозова



197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8, тел. 8(812) 338-78-95, e-mail: info@1spbgmu.ru; https://www.1spbgmu.ru/ru/

В диссертационный совет 21.1.025.01  
на базе ФГБУ «НМИЦ ДГОИ  
им. Дмитрия Рогачева»  
Минздрава России  
(117997, Москва, ул. Саморы Машела, дом 1)

### СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

по диссертации Пшонкина Алексея Вадимовича на тему: «Классические *BSCR::ABL* негативные миелопролиферативные новообразования у детей и подростков», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 3.1.28. Гематология и переливание крови и 3.1.21. Педиатрия.

Полное наименование организации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Сокращенное наименование организации	ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России
Местонахождение	197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8
Адрес эл. почты, телефон	<a href="mailto:info@isrbgmu.ru">info@isrbgmu.ru</a> , 8(812)338-78-95, 338 6799
Фамилия Имя Отчество ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации	Багненко Сергей Федорович – ректор, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор
Фамилия Имя Отчество лица, утвердившего отзыв ведущей организации, ученая степень, звание	Кулагин Александр Дмитриевич – проректор по научной работе, доктор медицинских наук, профессор
Фамилия Имя Отчество, ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации	Зубаровская Людмила Степановна - профессор кафедры гематологии, трансфузиологии и трансплантологии с курсом детской онкологии ФПО имени профессора Б.В. Афанасьева, доктор медицинских наук, профессор  Морозова Елена Владиславовна – руководитель отдела гематологии, онкологии и трансплантологии НИИ ДОГиТ имени Р.М.Горбачевой, доктор медицинских наук

<p>Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых изданиях за последние 5 лет</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Management and outcome of patients with chronic myeloid leukemia in blast phase in the tyrosine kinase inhibitor era - analysis of the European LeukemiaNet Blast Phase Registry/ Annamaria Brioli, Elza Lomaia, Christian Fabisch, Tomasz Sacha, Hana Klamova, Elena Morozova, Aleksandra Golos et al., <i>Leukemia</i>// 2024 – Vol 38 - №5 – P.1072-1080.</li> <li>2. Пре- и посттрансплантационные факторы ассоциированные с неприживлением и тяжелой недостаточностью трансплантата после аллогенной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток при хроническом миелоидном лейкозе. / Е.В. Морозова, Т.А. Рудакова, Л.С. Зубаровская, А.Д. Кулагин и др. // <i>Клеточная терапия и трансплантация.</i> — 2022 — Т. 11, №1. — С. 13-22.</li> <li>2. . First-line steroid-free systemic treatment of acute and chronic graft-versus-host disease after novel prophylaxis regimens. / Ivan Moiseev, Elena Morozova , Alexander Kulagin et al.// <i>Bone Marrow Transplant.</i> — 2023 Mar. — Vol. 58(3) — P. 257-264.</li> <li>3. Long-term outcomes of third line therapy with tyrosine kinase inhibitors in chronic phase chronic myeloid leukemia: A real-life experience. / T. Chitanava, I. Matvienko, E. Morozova et al. // <i>Frontiers in Oncology.</i> — 2023. — Vol 13. — 1138683.</li> <li>4. Outcomes and toxicity of allogeneic hematopoietic cell transplantation in chronic myeloid leukemia patients previously treated with second-generation tyrosine kinase inhibitors: a prospective non-interventional study from the Chronic Malignancy Working Party of the EBMT Bone Marrow Transplantation. / S. Masouridi-Levrat , E. Olavarria, E. Morozova et al. // <i>Bone Marrow Transplantation.</i> — 2022. — Vol 57. —P. 23–30.</li> <li>5. Canadian and Russian experiences of asciminib in chronic myeloid leukemia (CML)patients who failed multiple lines of tyrosine kinase inhibitor (TKI) therapy. / F.Khadadah, A. Turkina, E. Morozova et al. // <i>Hema Sphere.</i> —2022. — Vol 6 —P. 603-604.</li> </ol>
--	--

6. Asciminib managed-access program (MAP) in Russia. / A. Turkina, E. Lomaia, E. Morozova et al. // Hema Sphere. —2022. — Vol 6 — S3 —.P 613-614.

7. Treatment and Disease Characteristics of Chronic Myeloid Leukemia in Blast Crisis: The European Leukemianet Blast Crisis Registry. / A. Brioli, E. Lomaia, E. Morozova et al. // Blood. — 2022. — Vol 140 (Supplement 1). —P. 818–820.

8. Risk factors for outcome after allogeneic stem cell transplantation in patients with advanced phase CML Bone Marrow Transplantation. / C. Niederwieser, E. Morozova, L. Zubarovskaya et al. // Bone Marrow Transplantation. — 2021. — Vol 56. — P. 2834–2841..

9. Трансплантация аллогенных гемопоэтических стволовых клеток с применением режимов кондиционирования со сниженной интенсивностью доз у больных хроническим миелолейкозом. / Е.В. Морозова, Л.С. Зубаровская, Б.В. Афанасьев и др. // Гематология и трансфузиология. — 2020. — №4. — С. 386-402.

10. Изменения в стратегии лечения пациентов с прогрессирующей стадией ХМЛ в эру ингибиторов тирозинкиназы. / Е.В. Морозова, Л.С. Зубаровская, А.Д. Кулагин и др.// Клеточная терапия и трансплантация. — 2020. — Т. 9, №4. — С. 44-48.

11. Клинические исходы у пациентов с хроническим миелоидным лейкозом продвинутых стадий при аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток и без нее. / Е. В. Морозова, Зубаровская, Б. В. Афанасьев и др.// Клеточная терапия и трансплантация. — 2020. — Т. 9, №4. — С. 20-28.

Ведущая организация подтверждает, что соискатель не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО  
«ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова»  
Минздрава России  
доктор медицинских наук, профессор



А.Д. Кулагин