

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель генерального директора
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»
Минздрава России д.м.н., профессор



12.09.

М.А. Масчан
2025 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу «Классические BCR::ABL негативные миелопролиферативные новообразования у детей и подростков»

Диссертационное исследование Пшонкина Алексей Вадимовича «Классические BCR::ABL негативные миелопролиферативные новообразования у детей и подростков» выполнено на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В период подготовки диссертации Пшонкин Алексей Вадимович работал в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации в должности заведующий отделением - врач-гематолог.

Пшонкин Алексей Вадимович в 2007 году с отличием окончил педиатрический факультет ФГАОУ ВО "Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Педиатрия»

Соискатель Пшонкин Алексей Вадимович в настоящее время работает в должности заведующего отделением - врач-гематолог, доцент кафедры детской онкологии, клинической онкологии и радиологии в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва.

Решением диссертационного совета, созданного на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29 октября 2019 г. Пшонкину А.В. присуждена ученая степень кандидата медицинских наук (диплом КНД № 008646) по теме «Оптимизация обезболивания детей и подростков с онкологическими заболеваниями при оказании паллиативной медицинской помощи». Пшонкину А.В. 6 февраля 2025 года присвоено научное звание Доцента по специальности «Онкология, лучевая терапия (серия ДОЦ №021229).

Научные консультанты – Сметанина Наталия Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель директора Института гематологии, иммунологии и клеточных технологий.

Новичкова Галина Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, научный руководитель Центра, главный внештатный детский специалист онколог-гематолог Минздрава.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Актуальность темы исследования

Дети и подростки составляют отдельную популяцию в рамках МПЗ, демонстрируя ключевые особенности, которые отличают их от взрослых и пожилых пациентов. Диагностические критерии МПЗ определяются клиническими признаками, лабораторными данными, гистопатологией и результатами генетического анализа, которые в основном используются при оценке взрослых пациентов. В диагностические критерии включены три драйверные мутации в генах JAK2, CALR и MPL, но распространенность этих мутаций у детей намного ниже, чем у взрослых. Следовательно, диагностика МПЗ у детей часто основывается на клинических и лабораторных данных, а не на использовании молекулярных маркеров. Однако, учитывая низкую заболеваемость, исследования клинических и лабораторных признаков МПЗ у детей в национальном масштабе немногочисленны. Поскольку практикующие врачи начинают все чаще видеть молодых пациентов с МПЗ, крайне важно переосмыслить понимание этой группы заболеваний. Необходимо приложить усилия для разработки руководств по стратификации риска, ориентированных на пациентов молодого возраста, чтобы обеспечить единообразную тактику диагностики и терапии во всех учреждениях.

Все это определяет актуальность темы диссертационного исследования, его теоретическую и практическую значимость, а также правильность поставленной цели и задач исследования.

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Автор непосредственно принимал участие на всех этапах выполнения диссертационного исследования, в том числе проанализировал состояние вопроса по данным современной литературы, сформулировал цель и задачи исследования. Автором был реализован комплексный методологический подход к поставленным цели и задачам, в разработке протоколов исследования, в получении и интерпретации полученных результатов, в подготовке основных

публикаций по выполненной работе. Самостоятельно проведена статистическая обработка электронной базы результатов, систематизация и описание клинико-лабораторных и инструментальных данных, интерпретация результатов исследования, формулировка выводов, практических рекомендаций и основных положений, выносимых на защиту. Автор участвовал в апробации результатов исследования на форумах различного уровня и опубликовал за последние 10 лет основные результаты исследования в 9 полнотекстовых статьях в рецензируемых научных изданиях, отнесенных к категориям К1 и К2 Перечня рецензируемых научных изданий, либо научных изданиях из Q-1, Q-2, индексируемых международными базами данных, в том числе 4 статьи в журналах, отнесенных к категории К1 Перечня рецензируемых научных изданий, либо научных изданиях из Q-1, индексируемых международными базами данных.

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность результатов, полученных автором в ходе работы, подтверждается использованием современных методов исследования и обработки данных. Автором диссертационной работы была выбрана адекватная методика исследования, основанная на научных подходах. Использованы корректные для поставленных задач методы исследования, которые были адекватны поставленным задачам. Особого внимания заслуживает использованный автором системный подход к анализу материала на всех этапах исследования, что позволило комплексно рассмотреть проблему и обосновать наиболее перспективные пути ее решения.

Достаточный объем наблюдений и проведенных исследований, применение высокоинформативных современных методов обследования, соответствующих поставленным задачам, многогранная статистическая обработка полученных результатов позволяют признать достоверность и обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций.

Новизна и практическая значимость исследования

Впервые в одной работе проанализированы клинико-лабораторные и генетические характеристики детей и подростков с Rh-негативными хроническим миелопролиферативными заболеваниями.

Впервые на большой выборке детей и подростков с Rh-негативными хроническими миелопролиферативными заболеваниями, показано, что клиническая симптоматика, а также особенности лабораторных, клинических исследований и генетический статус отличны от характеристик соответствующих заболеваний среди взрослых.

Продемонстрировано, что при оценке гемопоэза не наблюдается специфических изменений, а именно миелофиброза, характерного для хронических миелопролиферативных заболеваний у взрослых.

Анализ данных полногеномного секвенирования показал, что у детей и подростков с Rh-негативными хроническими миелопролиферативными заболеваниями выявляются генетические поломки, а также мутации неясного клинического значения.

Разработаны алгоритмы диагностики и тактики лечения для детей и подростков с истинной полицитемией, эссенциальной тромбоцитемией.

Полученные результаты клинических особенностей и молекулярно-генетической характеристики Rh-негативных хронических миелопролиферативных заболеваний дали возможность существенно расширить понимание особенностей данных заболеваний в популяции детей и подростков.

Ценность научной работы соискателя

Заключается в том, что было показано, что обоснованное и своевременное применение разработанного алгоритма диагностики истинной полицитемии и эссенциальной тромбоцитемии, позволяет своевременно установить соответствующий диагноз и следить за динамикой течения заболевания.

На основе анализа опыта ведения данной группы больных продемонстрировано, что всем им должно проводиться полногеномное секвенирование с ежегодным реанализом полученных результатов.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертационного исследования опубликовано 24 печатные работы из которых 15 опубликовано в рецензируемых научных журналах, рекомендуемых Высшей Аттестационной Комиссией (ВАК) Министерства науки и образования РФ для публикации основных результатов диссертационных работ на соискание ученой степени доктора наук. В работах в достаточном объеме отражены результаты проведенного исследования, материалы диссертации широко обсуждались на международных, всероссийских, межрегиональных научно-практических конференциях и симпозиумах.

Наиболее значимые публикации по теме диссертации:

1. Пшонкин, А.В. Эссенциальная тромбоцитемия/ А.В. Пшонкин, Н.М. Ершов, Н.С. Сметанина // **Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.** - 2015. - Т.94. - №6. - С. 120-127.
2. Пшонкин, А.В. Первичный миелофиброз у ребенка 15 лет/ Г.Н. Гордеева, А.В. Пшонкин, И.В. Серкова, и др.// **Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии.** - 2017. - Т.16. - №2. - С. 55-61.
3. Пшонкин, А.В. Эссенциальная тромбоцитемия у детей и подростков - анализ 31 случая/ Н.М. Ершов, М.В. Гаськова, А.В. Пшонкин и др.// **Гематология и трансфузиология.** - 2021. - Т.66. - №4. - С. 480-498.
4. Pshonkin, A.V. Interrelation of blood microrheological parameters measured by optical methods and whole blood viscosity in patients suffering from blood disorders: a pilot study/ P.V. Ermolinskiy, A.E. Lugovtsov, A.V. Pshonkin et al.// **J Biomedical Photonics & Eng.** – 2024. - №10(2). – P. 020306-1 - 020306-9.
5. Пшонкин, А.В. Патоморфологическая диагностика РН-негативных хронических миелопролиферативных новообразований у детей/ А.В. Тараканова, Д.С. Абрамов, А.В. Пшонкин, Д.М. Коновалов// **Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии.** - 2024. - Т.23. - №3. - С.123-129.

6. Пшонкин, А.В. Особенности системы гемостаза при истинной полицитемии у детей/ А.В. Пшонкин, А.В. Богданов, А.В. Полетаев и др.// **Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.** - 2024. - Т.103. - №6. - С. 25-32.
7. Пшонкин, А.В. Истинная полицитемия у детей: обзор литературы/ А.В. Богданов, А.В. Пшонкин// **Российский журнал детской гематологии и онкологии.** - 2024. - Т.11. - №4. - С. 71-80.
8. Пшонкин, А.В. Молекулярно-генетические особенности Rh-негативных ХМПЗ у детей. Первый опыт длительного мониторинга ХМПЗ у детей в РФ/ М.В. Гаськова, А.В. Пшонкин, С.А. Лебедева и др.// В книге: Клиническая диагностика и Персонализированная медицина. Тезисы II Научно-практической конференции. Москва, 2024. - С. 31.
9. Пшонкин, А.В. Молекулярно-генетические особенности Rh-негативных ХМПЗ у детей/ М.В. Гаськова, А.В. Пшонкин, С.А. Лебедева и др.// **Вестник гематологии.** - 2024. - Т. 20. - № 2. - С. 46.
10. Пшонкин, А.В. Показатели стандартной коагулограммы и глобальных тестов гемостаза у детей с истинной полицитемией/ А.В. Богданов, П.А. Жарков, С.А. Лебедева, О.В. Лотонина, А.В. Пшонкин// Сборник материалов V объединенного Конгресса РОДОГ Актуальные проблемы и перспективы развития детской онкологии и гематологии в Российской Федерации – 2024. – С. 23.
11. Пшонкин, А.В. Терапия истинной полицитемии у детей/ А.В. Богданов, П.А. Жарков, М.В. Гаськова, О.В. Лотонина, С.А. Лебедева, А.В. Пшонкин// Сборник материалов V объединенного Конгресса РОДОГ Актуальные проблемы и перспективы развития детской онкологии и гематологии в Российской Федерации – 2024. – С. 39.
12. Пшонкин, А.В. Селективное обогащение популяции редких клеток костного мозга для электронной микроскопии/ С.И. Обыденный, С.А. Кузнецова, О.С. Федянина, А.В. Пшонкин и др.// **Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии.** - 2025. - Т.24. - №1. - С. 133-137.

13. Пшонкин, А.В. Эффективность и безопасность длительной терапии пегилированным интерфероном а-2а истинной полицитемии у ребенка/ А.В. Пшонкин, А.В. Богданов, С.А. Плясунова, А.В. Тараканова// **Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.** - 2025. - Т.104. - №1. - С. 137-143.
14. Pshonkin, A.V. Bone marrow histology and genetic features in diagnosis of essential thrombocythemia in children/ A. Tarakanova, D. Abramov, A. Pshonkin, et al.// **SIOP ASIA.** - 2025. <https://oncodailyjournal.com/pub/uploads/2025/04/SIOP-186.pdf>
15. Пшонкин, А.В. Особенности мультимерного профиля и функции фактора Виллебранда у детей и молодых взрослых с эссенциальной тромбоцитемией/ А.В. Пшонкин, А.В. Богданов, А.В. Полетаев, и др.// **Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии.** - 2025. - Т.24. - №1. - С. 126-132.
16. Pshonkin, A.V. Application of whole genome sequencing in philadelphia-negative myeloproliferative neoplasms in children/M. Gaskova, A. Pshonkin, A. Bogdanov, et al.// **HemaSphere.** - 2025. - №9(S1). - P. 3130-3131.
17. Пшонкин, А.В. Оценка клеточности костного мозга методом магнитно-резонансной томографии при хронических миелопролиферативных заболеваниях и эритроцитозе неизвестной этиологии у детей/ А.В. Пшонкин, А.В. Богданов, П.В. Краличкин, и др.// **Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.** – 2025. - №104(3). – С. 64-69.
18. Пшонкин, А.В. Редкий генотип эссенциальной тромбоцитемии у ребенка/ П.В. Краличкин, А.С. Батаев, А.В. Пшонкин и др.// **Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.** – 2025. - №104(3). – С. 161-165.
19. Pshonkin, A.V. Neutrophil Extracellular Traps (NET-s) in Pediatric Group of Patients with Myeloproliferative Neoplasm/ E.I. Adamanskaya, J.-J. Korobkin, E. Yushkova et al.// **Oncodaily medical journal.** – 2025. - <https://oncodailyjournal.com/10.69690/odmj-018-0425-1466/>
20. Пшонкин, А.В. Морфофункциональные нарушения тромбоцитов у детей при эссенциальной тромбоцитемии и истинной полицитемии/ Д.М. По-

лохов, А.А. Игнатова, П.В. Краличкин, А.В. Пшонкин, и др.// **Гематология и трансфузиология.** – 2025. – №70(3). – С. 336–347.

21. Пшонкин, А.В. Состояние системы гемостаза у пациентов с миелопролиферативным новообразованием: первичные результаты/ Е.А. Серёгина, П.В. Краличкин, А.В. Богданов, А.В. Пшонкин, и др.// **Российский журнал детской гематологии и онкологии.** – 2025. – №12(3) – С. 47-55.

22. Пшонкин, А.В. Особенности диагностики и лечения эссенциальной тромбоцитемии у детей/ П.В. Краличкин, А.В. Пшонкин, П.А. Жарков, Г.А. Новичкова// **Российский журнал детской гематологии и онкологии.** – 2025. – №12(2). – С.73-80.

23. Пшонкин, А.В. Результаты циторедуктивной терапии истинной полицитемии у детей/ А.В. Богданов, А.В. Пшонкин, П.В. Краличкин, Н.С. Сметанина//Cellular Therapy and Transplantation. – 2025. - №14 (Supply 2). – С.147-148.

24. Пшонкин, А.В. Эпидемиология эссенциальной тромбоцитемии у детей и подростков: опыт НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева/ П.В. Краличкин, А.В. Богданов, А.В. Пшонкин, Г.А. Новичкова//Cellular Therapy and Transplantation. – 2025. - №14 (Supply 2). – С.155

Специальности, которым соответствует диссертация

Диссертационное исследование соответствует Паспорту специальности 3.1.28. «Гематология и переливание крови», а именно: п. 1 «Изучение системы кроветворения и состава крови в эксперименте и у человека (в эмбрио- и фетогенезе, в возрастном аспекте, как в норме, так и при различных патологических состояниях) с использованием морфологических, гистохимических, иммунологических, генетических, молекулярно биологических, культуральных и других методов исследований», п. 2 «Исследование системы гемостаза человека в норме и при различных патологических состояниях и заболеваниях с использованием молекулярно генетических, коагулологических, клинических,

биохимических, биофизических и интегральных методов оценки системы свертывания крови. Изучение проблем реологии, гемодинамики и нарушения гемостаза с помощью методов математического моделирования и медицинской биофизики. Хирургические и ортопедические методы коррекции у пациентов с нарушениями гемостаза», п. 3 «Исследования по изучению этиопатогенетических механизмов становления и развития наследственных и приобретенных болезней системы крови, основанных на достижениях естественных и фундаментальных наук (морфологии, молекулярной и клеточной биологии, генетики, иммунологии, биохимии и других), в том числе экспериментальных» и п. 13 «Организация и оказание медицинской помощи, разработка новых организационных моделей и технологий при заболеваниях системы крови. Изучение качества оказания медицинской помощи при заболеваниях системы крови. Организация донорства крови и ее компонентов, костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток, в том числе вопросы совершенствования службы крови. Статистическое наблюдение и эпидемиология болезней системы крови (популяционная гематология)»; Паспорту специальности 3.1.21. «Педиатрия», а именно: п. 3 «Оптимизация научно-исследовательских подходов и практических принципов ведения — диагностики, профилактики, лечения, абилитации и реабилитации, а также сопровождения детей с хроническими рецидивирующими болезнями, острой патологией, подвергшихся воздействию внешних факторов, в том числе экологических и социальных. Формирование моделей и параметров оценки ведения пациента и подходов к аудиту осуществленного объема вмешательств и качества оказываемой медицинской деятельности» и п. 5 «Разработка научных, методологических и практических подходов к ведению детей с врожденными пороками развития, наследственно обусловленными болезнями и нарушениями обмена веществ».

Диссертация Пшонкина Алексея Вадимовича «Классические BCR::ABL негативные миелопролиферативные новообразования у детей и подростков» рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора медицинских

наук по специальностям 3.1.28 - Гематология и переливание крови, 3.1.21 - Педиатрия.


Заключение принято на совместном расширенном заседании экспертной комиссии «Гематология, иммунология, педиатрия» и сотрудников лаборатории патологии гемостаза федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Присутствовало на заседании 24 человека, в т. ч. докторов наук по рассматриваемым специальностям 13 человек.

Результаты голосования: «за» 24 чел., «против» нет, «воздержались» нет, протокол № 9 от «12» сентября 2025 г.

Председатель заседания

Заместитель главного врача по лечебной работе
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ имени Дмитрия Рогачева»
Минздрава России, д.м.н., доцент



Н.В. Мякова

Подпись Натальи Валериевны Мяковой заверяю,
Ученый секретарь «НМИЦ ДГОИ имени Дмитрия Рогачева»
Минздрава России, д.м.н., доцент



Д.С. Блинов