

ОТЗЫВ

На автореферат диссертации Клеиной Елизаветы Вячеславовны «Генетическая стратификация и особенности клинического течения мантийноклеточной лимфомы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

3.1.28. - Гематология и переливание крови

Мантийноклеточная лимфома (МКЛ) – агрессивная неходжкинская лимфома, характеризующаяся в большинстве случаев наличием транслокации $t(11;14)(q13;q32)$, результатом которой является повышение экспрессии ядерного белка циклина D1 и нарушение регуляции клеточного цикла. Агрессивное течение лимфомы предполагает проведение интенсивного противоопухолевого лечения, в том числе и высокодозной химиотерапии с трансплантацией гемопоэтических стволовых кроветворных клеток. Но даже консолидация эффекта терапии первой линии с помощью трансплантации в ряде случаев не позволяет достигнуть длительной ремиссии заболевания. С другой стороны примерно у 15% больных с МКЛ определяется индолентное течение заболевания, не требующее немедленного назначения химиотерапии и характеризующееся благоприятным прогнозом. В настоящее время уже известны причины такой гетерогенности клинического течения и прогноза МКЛ. Эти причины связаны с выявлением в дополнение к диагностической транслокации $t(11;14)(q13;q32)$ дополнительных генетических aberrаций, затрагивающих гены, регулирующие репарацию ДНК и апоптоз, способствуя прогрессированию заболевания. Наиболее значимыми являются aberrации гена *TP53*, обнаружение которых в настоящее время уже влияет на тактику лечения пациентов с МКЛ. Четкое клиническое значение ряда других генетических перестроек пока ещё нуждается в детальном анализе. В этом ключе диссертационная работа Клеиной Е.В. является чрезвычайно актуальной.

В диссертационном исследовании Клеиной Е.В. получены новые данные, касающиеся частоты встречаемости и влияния на прогноз больных МКЛ таких аберраций как изменения гена *MYC*, делеция гена *TP53*, моносомия хромосомы 17. Соискателем показана важность проведения стандартного цитогенетического исследования, которое помогает выявить группу пациентов высокого риска с комплексными изменениями кариотипа. Рассмотрена группа пациентов с «double-hit» МКЛ, охарактеризованы ее цитогенетические и молекулярно-цитогенетические особенности. Особого внимания заслуживает алгоритм генетической диагностики МКЛ, в котором каждому пациенту рекомендуется проводить совокупность кариотипирования и FISH-исследования, что поможет значительно увеличить число случаев выявления опухолевого клона и помочь в стратификации пациентов на прогностические группы для выбора оптимальной терапевтической тактики.

Для решения поставленных задач автором была изучена репрезентативная группа больных, что в совокупности с использованием корректно подобранных методов статистической обработки обеспечивает достоверность полученных результатов. Выводы полностью соответствуют поставленным задачам и результатам проведенного исследования.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями и содержит все необходимые разделы. Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Результаты диссертационной работы Клеиной Елизаветы Вячеславовны «Генетическая стратификация и особенности клинического течения мантийноклеточной лимфомы» полностью соответствуют п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» Постановления Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции Постановления Правительства РФ № 335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г. №650 от 29.05.2017 г., №1024 от 28.08.2017 г., № 168 от 01.10.2018 г.), предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор

заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук
специальности 3.1.28 - Гематология и переливание крови.

Профессор кафедры гематологии и клеточной терапии
института усовершенствования врачей

ФГБУ НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

доктор медицинских наук, доцент



В.О. Саржевский

Подпись Саржевского В.О. заверяю:

Ученый секретарь Ректората института усовершенствования врачей

ФГБУ НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор



С.А. Матвеев

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный
медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

105203, Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 70

+7 (495) 603-72-18

iuv-uoo@yandex.ru