

## 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**

За последние десятилетия значительно расширились представления в понимании молекулярного патогенеза мантийноклеточной лимфомы (МКЛ). Хромосомные aberrации, выявляемые в опухолевых клетках у больных МКЛ важны не только для диагностики, но и для оценки прогноза заболевания. Основными подходами для исследования таких aberrаций являются детальное исследование кариотипа и флуоресцентная *in situ* гибридизация, выполняемая на интерфазных ядрах опухолевой ткани. Необходимо отметить, что МКЛ характеризуется гетерогенностью клинического течения и встречаются как случаи вялотекущего заболевания, так и быстро прогрессирующие формы, требующие агрессивной терапии. Работа Клеиной Е.В. посвящена изучению ассоциации хромосомных и генетических нарушений опухолевых клеток с клиническим течением заболевания и разработке на основе полученных данных критериев стратификации больных МКЛ на группы риска. Актуальность и важность темы исследования не вызывает сомнений.

Результаты диссертационной работы Клеиной Е.В. наглядно демонстрируют ассоциацию выявления патологического кариотипа со снижением общей и безрецидивной выживаемости у больных МКЛ. Следует особо отметить подробную характеристику пациентов с комплексными изменениями кариотипа, проведенную автором диссертационной работы: описаны наиболее часто встречающиеся aberrации в дополнение к диагностической для МКЛ транслокации  $t(11;14)(q13;q32)$ . Статистический анализ, проведенный Клеиной Е.В., показал ассоциацию множественных комплексных числовых и структурных aberrаций с неблагоприятным прогнозом при МКЛ. Проведение всем пациентам флуоресцентной *in situ* гибридизации с ДНК-зондом к гену *MYC* позволило выявить не только генетическую гетерогенность aberrаций гена *MYC* в исследуемой выборке пациентов, но и подгруппу «double-hit» МКЛ, у которых транслокация гена *CCND1* сочеталась с изменениями гена *MYC*. Соискателем отмечено, что такие больные преимущественно характеризовались высокой частотой встречаемости комплексного кариотипа, а также наличием прогностически неблагоприятных нарушений гена *TP53* в 45,5% случаев. Многофакторный регрессионный анализ

выявил, что ключевое негативное влияние на общую выживаемость больных МКЛ независимо от других параметров оказывали именно аберрации гена *MUC*. При исследовании безрецидивной выживаемости в многофакторном анализе наибольшая тенденция к негативному влиянию обнаружена именно для аберраций гена *MUC*. Для оценки полученных результатов использовались современные методы статистического анализа. В автореферате подробно описаны все использованные методы и экспериментальные подходы. Полученные результаты изложены логично и последовательно и хорошо иллюстрированы.

Автореферат написан хорошим литературным языком и почти не содержит опечаток.

Результаты диссертационной работы опубликованы в рецензируемых научных изданиях.

Диссертация соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения научных степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. в редакции от 11 сентября 2021 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.28 – Гематология и переливание крови.

Заведующий отделом молекулярной генетики Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор биологических наук (шифр специальности 14.01.21 – гематология и переливание крови), Судариков Андрей Борисович

Подпись доктора биологических наук Сударикова Андрея Борисовича заверяю, Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кандидат медицинских наук, Джулакян Унан Левонович

«06» декабря 2023 г.



Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 125167, г. Москва, Новый Зыковский проезд, д. 4

Тел.: 8 495 612 4551

E-mail: [director@blood.ru](mailto:director@blood.ru)

Официальный сайт: <https://blood.ru/>