

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Клеиной Елизаветы Вячеславовны на тему: «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) – гетерогенное заболевание с широким спектром клинических проявлений от редких индолентных случаев, не требующих немедленного начала терапии, до агрессивных, быстро пролиферирующих типов опухоли. Последние десятилетия расширили наши представления о биологии и механизмах развития заболевания, появились новые данные о роли гена *MYC* в патогенезе опухоли. Отличительной особенностью опухоли с сочетанными абберациями генов *CCND1* и *MYC* является высокая неконтролируемая пролиферативная активность клеток за счет блока апоптоза и нарушения репарации поврежденной ДНК, которая служит предиктором возникновения дополнительных генетических аббераций. В диссертационном исследовании Клеиной Е.В. показаны различные клинические и генетические аспекты нарушения гена *MYC* в опухолевой ткани больных МКЛ. Проведенный статистический анализ показал достоверную ассоциацию аббераций данного гена с более частым поражением костного мозга, наличием гепатомегалии и спленомегалии, общесоматическим статусом, соответствующим 2 и 3 баллам по шкале ECOG, такими лабораторными параметрами как тромбоцитопения, анемия, более высокий уровень лейкоцитов в периферической крови.

Помимо аббераций в гене *MYC* соискателем исследовалось влияние нарушений хромосомы 17 (моносомия, делеция гена *TP53*) на клинико-лабораторные характеристики заболевания и продолжительность жизни пациентов с МКЛ. Статистическая обработка полученных данных

продемонстрировала значимое укорочение выживаемости и корреляцию с общесоматическим статусом 2 и 3 баллам по шкале ECOG, более высокой частотой спленомегалии и вовлечения в патологический процесс костного мозга, а также более высоким содержанием лейкоцитов в периферической крови.

В проделанной работе применялись два ключевых метода генетической лабораторной диагностики МКЛ, таких как кариотипирование и флуоресцентная *in situ* гибридизация. Соискателем в автореферате сделан вывод о важности комплексной генетической диагностики при МКЛ, включающих исследование хромосомных и молекулярно-цитогенетических особенностей опухолевых ткани, которые напрямую ассоциируются с прогнозом заболевания. Таким образом, выполнение комплексного обследования и выявление прогностически неблагоприятной группы пациентов МКЛ высокого риска, позволит применить персонализированный подход к подбору программы противоопухолевого лечения. На основании полученных результатов сделаны обоснованные выводы и сформулированы практические рекомендации.

По своей актуальности, научной новизне диссертационное исследование имеет большое научное и практическое значение и позволяет применить в клинике оптимизированный автором алгоритм стратификации больных МКЛ на разные группы риска раннего прогрессирования заболевания. Автореферат написан грамотным литературным языком, легко читается и не вызывает принципиальных замечаний.

### **Заключение**

Таким образом, анализ автореферата Клеиной Елизаветы Вячеславовны позволяет заключить, что диссертационная работа «Генетическая стратификация и особенности клинического течения мантийноклеточной лимфомы», выполненная под научным руководством доктора биологических наук Мартынкевич И.С. и кандидата медицинских наук Волошина С.В.,

является законченным научно-квалификационным трудом, в котором решена важная задача, имеющая значение для развития онкогематологии. По актуальности, научной новизне и практической значимости работа соответствует всем требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (последующие редакции №1786 от 26.10.2023), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.28. Гематология и переливание крови.

Заведующий отделением противоопухолевого лекарственного лечения и гематологии отдела гематологии и трансплантации костного мозга ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор  
Тумян Гаяне Сепуговна

Дата: 27.11.2023 г.

Подпись д.м.н., проф. Тумян Г.С. заверяю

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»

Минздрава России, к.м.н.

Кубасова И. Ю.



Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 115522, г. Москва, Каширское шоссе 24, телефон: +7 (499) 324-24-24; e-mail: [info@ronc.ru](mailto:info@ronc.ru), сайт: <https://www.ronc.ru/>