

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Михалевой Марии Андреевны на тему:
«Диагностика и прогнозирование течения хронического лимфоцитарного лейкоза с учетом результатов высокопроизводительного секвенирования», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.28. – Гематология и переливание крови

Хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) – гетерогенное заболевание с широким спектром клинических проявлений, которые являются отражением спектра молекулярно-генетических аномалий опухолевого клона. Последнее десятилетие расширило представление о биологии заболевания, механизмах развития резистентных и рефрактерных форм ХЛЛ, исследования которых стало возможным с внедрением метода секвенирования нового поколения (NGS). Тем самым несомненную научную и практическую ценность приобретает диссертационная работа, выполненная Михалевой М.А., в которой апробирована таргетная NGS панель и установлена ее клиническая валидность.

Соискателем исследован мутационный ландшафт ХЛЛ с применением метода NGS в совокупности с другими методами генетической лабораторной диагностики (кариотипирование, FISH-исследование, секвенирование по Сэнгеру). Для достижения поставленной цели автором был разработан алгоритм интерпретации результатов таргетного NGS, позволяющий аннотировать мутации в условиях отсутствия возможности попарного секвенирования герминальной ДНК, способствуя тем самым выделению соматических мутаций. По результатам тщательного анализа данных NGS у больных ХЛЛ установлен порог интегрального показателя опухолевой мутационной нагрузки (ТМВ), который является независимым предиктором сокращения времени до начала первой линии терапии, выявлены доминирующие сигнальные пути в патогенезе ХЛЛ и определены взаимосвязи мутаций в генах с клинико-биологическими характеристиками заболевания. Впервые в РФ на когорте больных ХЛЛ исследован спектр мутаций миелоидного клонального гемопоэза неопределенного потенциала (М-CHIP) и проанализирована их прогностическая роль. Сделан вывод о влиянии М-CHIP мутаций на сокращение времени до начала первой линии терапии.

Привлекательной чертой диссертационного исследования является четкое следование поставленным задачам, что в конечном итоге, способствовало успешному решению сформулированной цели. На основании полученных результатов сделаны обоснованные выводы и сформулированы практические рекомендации. Достоверность представленных результатов не вызывает сомнений, так как они были получены в процессе реализации ретроспективно-проспективного исследования и обработаны с использованием современных методов статистического и биоинформатического анализа.

По своей актуальности, научной новизне диссертационное исследование имеет большое научное и практическое значение. Результаты исследования могут быть использованы в гематологических учреждениях, в научно-исследовательском и образовательном процессах.

Автореферат написан грамотным литературным языком, легко читается, оформлен в соответствии с общепринятыми требованиями и в полной мере отражает основные положения диссертационного исследования. Принципиальных замечаний нет. Вопросов нет.

Таким образом, анализ автореферата диссертации Михалевой Марии Андреевны «Диагностика и прогнозирование течения хронического лимфоцитарного лейкоза с учетом результатов высокопроизводительного секвенирования», выполненной под руководством доктора медицинских наук Сидоркевича Сергея Владимировича, 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 п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Михалева Мария Андреевна заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.28. – Гематология и переливание крови.

кандидат медицинских наук

(шифр 14.01.21. Гематология и переливание крови)

Ассистент кафедры гематологии, трансфузиологии и трансплантологии с курсом детской онкологии факультета послевузовского образования имени профессора Б.В. Афанасьева ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава РФ

Певцов Дмитрий Эдуардович

«18» декабря 2025 г.

Подпись Певцова Дмитрия Эдуардовича заверяю:

