

УТВЕРЖДАЮ



Начальник федерального государственного
бюджетного учреждения «Главный военный
клинический госпиталь имени академика
Н.Н. Бурденко» Министерства обороны
Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор

Д. Давыдов

«21» марта 2026 г

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы Немсцверидзе Надежды Нодариевны на тему «Влияние клинических и биологических факторов на прогноз лимфомы из клеток мантии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.28. Гематология и переливание крови, 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика.

Актуальность темы диссертационного исследования

Актуальность работы заключается в определении наиболее значимых факторов, влияющих на прогноз лимфомы из клеток мантии. Важнейшим молекулярно-биологическим событием, определяющим развитие патологического процесса при лимфоме из клеток мантии, служит хромосомная перестройка $t(11;14)(q13;q32)$ и усиление экспрессии циклина D1. Однако необходимо выяснение дополнительных патогенетических механизмов для идентификации новых биомаркеров, сопряженных с неблагоприятным прогностическим исходом.

Кроме того, оптимальное лечение является важнейшим фактором, улучшающим прогноз. Автором установлено, что режим интенсивной химиотерапии с последующей аутологичной трансплантацией

гемопоэтических стволовых клеток влияет на прогноз в зависимости от молекулярно-генетического профиля опухоли и клинико-морфологического варианта заболевания.

Так, у пациентов, не имеющих нарушений гена *TP53* и относящихся к группе с классическим вариантом лимфомы из клеток мантии, такая тактика продемонстрировала статистически значимую клиническую эффективность, тогда как у больных с верифицированными абберациями *TP53*, а также с бластоидным и плеоморфным вариантами, это показано не было. Полученные результаты имеют важное практическое значение.

Исходя из этого, исследование, посвящённое изучению роли клинических и биологических факторов в формировании прогноза у пациентов с лимфомой из клеток мантии, весьма актуально.

Научная новизна диссертационного исследования

Автором впервые проведено исследование совокупности биологических и клинических маркеров при лимфоме из клеток мантии и дана оценка их прогностической значимости применительно к показателям общей и беспрогрессивной выживаемости. Им впервые выполнен комплексный анализ хромосомных нарушений, определена их взаимосвязь с распространенностью опухолевого процесса. Также автором исследован мутационный ландшафт когорты пациентов с лимфомой из клеток мантии, получены данные о частоте встречаемости различных мутаций в структуре заболевания и определена их прогностическая роль.

Научно-практическая значимость диссертационного исследования

В ходе работы проведен комплексный анализ генетических аномалий, обнаруженных с использованием современных методик, отражена их взаимосвязь с клиническим течением и лабораторными изменениями при лимфоме из клеток мантии, определено их прогностическое значение в совокупности с клиническими факторами. Разработан диагностический

алгоритм для пациентов с распространенными стадиями лимфомы из клеток мантии, который позволяет выявить группу высокого риска с рефрактерностью к химиотерапевтическому лечению, что определяет высокую научно-практическую значимость исследования.

Результаты диссертационной работы внедрены в научно-исследовательскую и клиническую работу ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России.

Достоверность и обоснованность положений, результатов, выводов и практических рекомендаций

Достоверность полученных результатов основана на большом объеме собранных данных, а также на применении в работе современных методов лабораторных исследований и методов статистического анализа. Сделанные автором выводы являются обоснованными и полностью соответствуют содержанию диссертационной работы. Основные положения представлены и обсуждены на российских и международных научно-практических конференциях. По теме диссертационного исследования опубликовано 11 научных работ, 4 из которых представлены в изданиях, рекомендованных ВАК. Содержание печатных работ и автореферата соответствует теме диссертационной работы.

Оценка содержания диссертационного исследования, его оформления и завершенности

Диссертация представлена на 121 странице, дополнена 38 рисунками и 10 таблицами. Работа содержит введение, обзор литературы, материал и методы исследования, полученные результаты, а также выводы, практические рекомендации, перспективы разработки темы и список литературы, который включает 169 отечественных и зарубежных источников.

Введение содержит обоснование актуальности работы, цель и задачи исследования, положения, выносимые на защиту. Описаны научная новизна,

степень разработанности темы, теоретическая и практическая значимость исследования. В обзоре литературы изложены современные данные о лимфоме из клеток мантии, в том числе молекулярно-генетические механизмы. Дано описание прогностических шкал, а также факторов прогноза, обуславливающих резистентное течение лимфомы. Подробно описаны современные подходы к лечению заболевания. Во второй главе представлен материал и методы исследования. Дана характеристика исследуемой группы пациентов, описаны применяемые методики обследования и статистический анализ. Третья глава содержит результаты, полученные в ходе диссертационной работы. Продемонстрирована частота встречаемости генетических аномалий при лимфоме из клеток мантии, показано их влияние на распространенность опухолевого процесса. Автором выделены наиболее неблагоприятные предикторы, ухудшающие прогноз и эффективность терапии. Предложен алгоритм комплексной диагностики пациентов с лимфомой из клеток мантии, выделены прогностические группы риска. Определена результативность высокодозной химиотерапии с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток у пациентов в зависимости от статуса *TP53* и морфологического варианта лимфомы из клеток мантии, а также наиболее неблагоприятных прогностических маркеров по результатам комплексного анализа. В заключении обобщены полученные результаты, проведено их сопоставление с данными литературы.

Выводы соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации сформулированы корректно и могут быть использованы в практическом здравоохранении. Достоверность полученных данных не вызывает сомнений.

Автореферат изложен на 23 страницах машинописного текста, дополнен иллюстрациями, таблицами и полностью соответствует содержанию диссертации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационного исследования

Результаты работы могут быть рекомендованы к внедрению в клиническую практику и научную деятельность онкологических и гематологических отделений, научно-исследовательских центров, лабораторий, а также применены в образовательной деятельности программ ординатуры, циклов профессиональной переподготовки, повышения квалификации и усовершенствования специалистов. Они позволят оптимизировать диагностику, терапевтическую тактику и улучшить результаты лечения пациентов с лимфомой из клеток мантии.

Вопросы и замечания: принципиальных вопросов и замечаний по работе нет.

Заключение

Диссертационная работа Немсцверидзе Надежды Нодариевны на тему «Влияние клинических и биологических факторов на прогноз лимфомы из клеток мантии», выполненная под руководством доктора медицинских наук Сидоркевича Сергея Владимировича и доктора биологических наук Мартынкевич Ирины Степановны и представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.28.Гематология и переливание крови, 3.3.8.Клиническая лабораторная диагностика, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача – определение прогностически значимых факторов, влияющих на течение и эффективность терапии при лимфоме из клеток мантии.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертация соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» Постановления Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г.(в действующей редакции), предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Немсцверидзе Надежда

Нодариевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.28. Гематология и переливание крови, 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика.

Диссертационная работа, автореферат и отзыв на диссертацию Немсцверидзе Надежды Нодариевны «Влияние клинических и биологических факторов на прогноз лимфомы из клеток мантии», обсуждены и одобрены на заседании Ученого совета федерального государственного бюджетного учреждения «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации, протокол №7 от «26» марта 2026 г.

Начальник гематологического центра – главный гематолог
ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России,
доктор медицинских наук, профессор
(3.1.28. Гематология и переливание крови)

Олег Анатольевич Рукавицын

Начальник центра клинической лабораторной диагностики –
главный лаборант
ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России,
доктор медицинских наук, профессор

Сергей Петрович Казаков

Подпись д.м.н., профессора Рукавицына О.А., д.м.н., профессора Казакова С.П.
заверяю:



Начальник отдела кадров
ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России

2026 г.

Траутвайн Антонина Владимировна

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации. Адрес: 105094, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Басманный, пл. Госпитальная, д.1-3, стр.1
Телефон: +7 (499) 263-55-55, E-mail: gvkg@mil.ru