

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Карповой Виктории Сергеевны на тему:
«Клинические и молекулярно-генетические особенности диффузной В-
крупноклеточной лимфомы с поражением центральной нервной системы»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальностям 3.1.28. Гематология и переливание крови и
1.5.7. Генетика

Тема представленной диссертации актуальна, так как в литературе имеется крайне ограниченное количество работ, посвященных изучению мутационного профиля диффузной В-крупноклеточной лимфомы (ДВККЛ) с вовлечением центральной нервной системы (ЦНС). Проведенная работа является первым системным отечественным исследованием клинических и молекулярно-генетических особенностей ДВККЛ с поражением ЦНС.

Цель работы сформулирована четко, из нее логически вытекают задачи, которые были успешно решены в данном диссертационном исследовании. Выводы, сделанные автором, соответствуют полученным результатам и подкреплены глубоким анализом материала с привлечением современных литературных данных.

Карповой В.С., с учетом орфанности заболевания, собрана крупнейшая в России выборка пациентов с ДВККЛ с вовлечением ЦНС. Следует отметить высокий уровень примененных новейших высокоточных методов молекулярно-генетического исследования, статистической и биоинформационной обработки. В этой связи обоснованность и достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций не вызывают сомнений.

Теоретическая и практическая значимость работы несомненна. Результаты, полученные в ходе исследования, углубляют и расширяют знания об участии генетических аномалий в опухолевой прогрессии лимфомы. В целом, среди ДВККЛ с рецидивами в ЦНС автором выделены, по меньшей мере, 2 подгруппы случаев, к каждой из которых может быть отнесено до трети больных. Первая имеет нарушения в генах NF- κ B и JAK-STAT сигнальных каскадов (*MYD88*, *PIM1*, *CD79B*) и по спектру драйверных мутаций она близка к первичной лимфоме ЦНС. Для второй характерны мутации в генах системы ремоделирования хроматина

(*INO80, ARID1A, SMARCA4*), что делает данные случаи близкими к лимфоме Беркитта.

Карповой В.С. было показано, что прогностически важным в оценке риска вовлечения ЦНС при ДВККЛ аномалиям относится рекуррентная замена p.L265P в гене *MYD88*. Ею в соавторстве запатентована скрининговая методика определения данной мутации. Полученные данные могут быть использованы в работе молекулярно-генетических лабораторий.

Автором впервые дана сравнительная характеристика пациентов из 3х подгрупп – с диффузной В-клеточной лимфомой с вторичным вовлечением ЦНС, с первичной лимфомой ЦНС вариант ДВККЛ и системной В-крупноклеточной лимфомой без вовлечения ЦНС, что позволило расширить уже имеющиеся знания. Особую ценность имеет описание отличий в клинической картине в отечественной выборке пациентов с ДВККЛ от данных, представленных в международных базах.

Разработанные автором практические рекомендации могут быть использованы в работе гематологических отделений лечебных учреждений и в учебном процессе при последипломной подготовке врачей-гематологов и на факультетах усовершенствования врачей медицинских ВУЗов.

Автореферат легко читается, не перегружен. По теме диссертации опубликовано 11 статей в журналах из перечня ВАК, из них 2 статьи в изданиях, индексируемых в базе данных Scopus. Следует отметить патентную защищенность результатов исследования (1 патент на изобретение РФ и 1 патент Евразийского патентного ведомства).

Заключение:

Представленный автореферат диссертации позволяет заключить, что работа Карповой Виктории Сергеевны «Клинические и молекулярно-генетические особенности диффузной В-крупноклеточной лимфомы с поражением центральной нервной системы», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.28. – гематология и переливание крови и 1.5.7. – генетика, выполнена на высоком научно-методическом уровне с использованием современных методик и является законченным научно-квалификационным трудом, в котором решена актуальная научная задача – изучены клинические и молекулярно-генетические особенности диффузной В-

крупноклеточной лимфомы с поражением центральной нервной системы, что имеет важное научно-практическое значение и соответствует требованиям предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, изложенных в постановлении Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (ред. от 18.03.2023) «О порядке присуждения ученых степеней» (вместе с «Положением о присуждении ученых степеней»), а ее автор, Карпова Виктория Сергеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.28. – гематология и переливание крови и 1.5.7. – генетика.

Руководитель лаборатории
молекулярных механизмов канцерогенеза,
доктор биологических наук, профессор

 Гуляева Людмила Федоровна

Дата: «21» ноября 2023 г.

Подпись Л.Ф. Гуляевой заверяю:

«21» ноября 2023 г.

Ученый секретарь
ФГБНУ ФИЦ ФТМ
д.б.н.



Пальчикова Наталья Александровна

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины» Адрес: 630117, Россия, Новосибирская область, г. Новосибирск, ул. Тимакова 2, Тел. 8383 333-65-37, E-mail: director@frcftm.ru, <http://www.frcftm.ru>.

