

## 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, 1.5.7. – Генетика

Изучение генетических факторов, определяющих предрасположенность к онкологическим заболеваниям, темпы их прогрессирования и ответа на терапию, является актуальной областью исследований, дающей прямой выход в профилактическую медицину. Поражение центральной нервной системы (ЦНС) при лимфомах и, в частности, при диффузной В-крупноклеточной лимфоме (ДВККЛ) с точки зрения молекулярно-генетических особенностей является малоизученным аспектом. В последнее время появилась новая информация о таргетных препаратах, способных проникать через гемато-энцефалический барьер. Для успешного применения этих препаратов необходимо выявить их возможные точки приложения, в том числе с помощью мониторинга носителей определенных полиморфизмов и мутаций в целом ряде генов. Таким образом, проблема, избранная в качестве темы для кандидатской диссертации В.С. Карповой, является актуальной для современной онкогематологии.

Для решения поставленных в работе целей и задач автором выполнен всесторонний анализ клинических, лабораторно-инструментальных и молекулярно-генетических данных пациентов с ДВККЛ с вовлечением ЦНС и группы контроля. Используются современные методы молекулярной диагностики (анализ специализированных баз данных, фенол-хлороформная экстракция ДНК, полноэкзомное секвенирование методом парно-концевых прочтений на аппарате Illumina HiSeq 1500, биоинформационная обработка, прямое капиллярное секвенирование по Сенгеру и др.).

Научная новизна работы заключается в том, что автором впервые проведена комплексная оценка пациентов ДВККЛ с вовлечением ЦНС отечественной группы пациентов, показаны отличия в клинико-лабораторной характеристике от пациентов международной базы данных. Автором выявлены определенные мутации в генах MYD88, PIM1 и CD79B, имеющих отношение к NF- $\kappa$ B и JAK-STAT сигнальным путям в дебюте ДВККЛ с поражением ЦНС. Также автором в ходе собственного эксперимента с применением методов NGS определены варианты нуклеотидных последовательностей, которые могут играть роль во вторичном вовлечении ЦНС при ДВККЛ.

Научная работа Карповой В.С. имеет практическое значение, так как проведенный анализ позволил получить данные о конкретных типах повреждения генов, участвующих в лимфогенезе, частоте их возникновения и предиктивной значимости. Результаты, полученные В.С. Карповой в ходе исследования, могут быть использованы для персонализированного подхода к подбору новых видов терапии ДВККЛ.

Автореферат изложен в традиционном стиле, содержит данные о проведенном исследовании. Задачи и дизайн соответствуют поставленной цели. Методики, использованные автором, являются общепринятыми и информативными. Выводы и практические рекомендации полностью соответствуют задачам исследования. Работа иллюстрирована таблицами, схемами, графиками и рисунками. Следует отметить широкую освещенность работы на научных форумах различного уровня, а также представление материалов диссертации в центральной печати.

Диссертационная работа Карповой В.С. «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, является завершенным трудом, выполненным на высоком научном и методическом уровне.



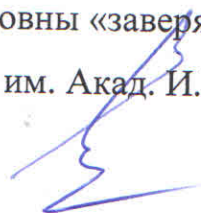
По своей актуальности, научной новизне и практической значимости диссертация полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 N 842 (ред. от 18.03.2023) "О порядке присуждения ученых степеней" (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 отдела клинической онкологии  
научно-исследовательского института детской онкологии,  
гематологии и трансплантологии им. Р.М.Горбачевой,  
доцент кафедры гематологии, трансфузиологии и трансплантологии  
с курсом детской онкологии факультета послевузовского образования  
имени профессора Б.В.Афанасьева  
ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П.Павлова» Минздрава России,  
к.м.н.  
«30» ноября 2023

 Н.Б.Михайлова

Подпись к.м.н. Михайловой Наталии Борисовны «заверяю»  
Ученый секретарь ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. Акад. И.П.Павлова»,  
д.м.н., профессор





В.Ф.Беженарь

Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Адрес: 197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8  
Телефон: 8 (812) 338-78-95. E-mail: info@1spbgmu.ru