

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

Актуальность темы диссертации. До настоящего времени понимание молекулярно-генетических механизмов, лежащих в основе рецидивов диффузной В-крупноклеточной лимфомы с поражением центральной нервной системы носило ограниченный характер. Это связано с рядом обстоятельств: с малой доступностью для биопсии пораженной мозговой ткани, отсутствием в обязательном перечне обследования, а, следовательно, малой доступностью на этапах диагностики, анализа мутационного спектра методами секвенирования следующего поколения (NGS). В подавляющем большинстве опубликованных зарубежных работ описаны данные NGS системных вариантов заболевания или первичной лимфомы центральной нервной системы, практически не уделяется внимания генетическим особенностям лимфомы с вторичным вовлечением нервной ткани.

Редкость рецидивов диффузной В-крупноклеточной лимфомы (до 5% от всех случаев заболевания) приводит к отсутствию достаточной информации по эпидемиологии заболевания и особенностям клинического течения, в нашей стране и ее регионах, не определены критерии прогноза данного варианта прогрессирования опухолевого процесса.

Все вышеперечисленное подтверждает актуальность выбранной для диссертационной работы В.С. Карповой темы, а также определяет ее, как приоритетную область интереса современной онкогематологии и генетики.

Материал и методы диссертационного исследования. Работа имеет дизайн ретроспективного исследования (2011-2022 гг.). Объектом исследования являются больные диффузной В-крупноклеточной лимфомой, наблюдавшиеся в клиниках Новосибирского Городского гематологического

центра. Вовлечено в исследование три группы пациентов: с первичной лимфомой центральной нервной системы, с системной лимфомой с вторичным вовлечением нервной ткани и без такового. Предмет исследования: клинические характеристики, данные лабораторно-инструментальных методов исследования, мутационный профиль лимфомы.

При анализе использован широкий спектр современных методов: клинических, лабораторно-инструментальных, молекулярно-генетических исследования и биоинформационной обработки.

Представленный автореферат диссертации классически структурирован, написан простым языком, качественно иллюстрирован. Логично сформулированы цель и задачи исследования, выносимые на защиту положения, логично и четко описаны результаты работы с их кратким обсуждением, на основании полученных результатов сформулированы выводы, и предложены практические рекомендации.

Достоверность выводов не вызывает сомнений, положения, выносимые на защиту аргументированы. Работа выполнена согласно принципам доказательной медицины.

Научная новизна работы обусловлена тем, что диссертантом

- впервые доказано наличие особенностей в течении данного варианта лимфомы в нашей стране,

- впервые установлены потенциальные клиничко-лабораторные факторы риска рецидива диффузной В-крупноклеточной лимфомы в центральной нервной системе.

- впервые по данным анализа базы данных CBioportal for cancer genomics и в рамках собственного исследования с применением NGS описан спектр наиболее частых мутаций в генах, определяемых на момент первичной диагностики опухоли в случаях с вторичным вовлечением нервной ткани,

- впервые определена панель генов, секвенирование которых может способствовать выделению лиц группы высокого риска рецидива изучаемого варианта лимфомы в центральной нервной системе.

Теоретическая и практическая значимость работы. Результаты исследования внедрены в практику лаборатории молекулярно-генетических исследований НИИ терапии и профилактической медицины – филиал ИЦиГ СО РАН, а также в учебный процесс кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии ФПК и ППВ ФГБОУ ВО Новосибирского государственного медицинского университета. Запатентована скрининговая методика выявления рекуррентной мутации *MYD88* p.L265R, ассоциированной с высоким риском рецидива лимфомы в центральной нервной системе.

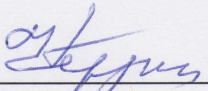
Важно отметить, что полученные в ходе диссертационного исследования данные о мутационном профиле диффузной В-крупноклеточной лимфомы с вторичным вовлечением центральной нервной системы могут повлиять на терапевтические решения, служить основой персонализации лечения и обеспечить усовершенствование схем ведения больных.

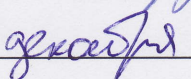
Результаты, полученные в ходе исследования, углубляют и расширяют фундаментальные знания о молекулярно-генетических механизмах опухолевой прогрессии изучаемого варианта лимфомы; создан биобанк ДНК, полученной от пациентов с диффузной В-крупноклеточной лимфомы с поражением ЦНС, который может быть использован для дальнейших научных исследований.

Заключение. В целом автореферат позволяет сделать вывод о том, что 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, в котором решена актуальная задача по изучению и оценке клинического значения молекулярно-генетических показателей диффузной В-крупноклеточной лимфомы с поражением центральной нервной системы»,

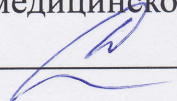
По актуальности избранной темы, поставленным задачам, новизне и значимости полученных результатов, обоснованности научных выводов диссертационная работа соответствует требованиям ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук в п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. №650, от 28.08.2017 г. № 1024, от 01.10.2018 г. № 1168, от 11.09.2021 г. №1539), а ее автор Карпова Виктория Сергеевна заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.28. Гематология и переливание крови и 1.5.7. Генетика.

Заведующий лабораторией молекулярной
онкологии и иммунологии,
заместитель директора по научной работе
Научно-исследовательского института онкологии -
филиала федерального государственного бюджетного
научного учреждения
«Томский национальный исследовательский
медицинский центр Российской академии наук»,
доктор биологических наук, профессор,
член-корреспондент Российской Академии наук



« 04 »  2023 г.

Н.В. Чердынцева

Подпись д.б.н., профессора, чл.-корр. РАН Чердынцевой Н.В. заверяю
Ученый секретарь научно-исследовательского
института онкологии - филиала «Томского
национального исследовательского медицинского центра
Российской Академии Наук», к.м.н.  Е.В.Савина

адрес: 634009, Томск, пер. Кооперативный, д. 5,
телефон: 8 (383) 223-06, e-mail: center@tnimc.ru, сайт: www.tnimc.ru

