

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Фастовой Екатерины Александровны  
**«Изучение стромального микроокружения костного мозга у больных диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомой без поражения костного мозга в дебюте заболевания и после химиотерапии»**, представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.21 – Гематология и переливание крови

Диссертационная работа Фастовой Е.А. посвящена изучению элементов отдела мезенхимных стволовых клеток: мультипотентных мезенхимных стромальных клеток и колониеобразующих единиц фибробластов у пациентов с диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомой без поражения костного мозга до начала химиотерапии и на разных сроках после завершения лечения. У 10-25% больных диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомой (ДВККЛ) с помощью гистологического или молекулярного методов исследования выявляется поражение костного мозга. Считается, что у остальных пациентов с ДВККЛ костный мозг не вовлечен в опухолевый процесс. Поэтому, ДВККЛ без вовлечения костного мозга предоставляет собой уникальную возможность изучения дистантного влияния опухолевых клеток на строму костного мозга. В зависимости от наличия или отсутствия признаков неблагоприятного прогноза существует несколько вариантов полихимиотерапии (ПХТ) при ДВККЛ. Однако, по данным исследователей, даже через годы после применения высокодозной ПХТ и трансплантации стволовых клеток сохраняется отдаленная гематологическая токсичность. Это предоставляет уникальную возможность оценить воздействие различных цитотоксических препаратов, используемых в терапии, как непосредственно после терапии, так и более чем через 5 лет после ее завершения, следовательно, тема диссертационной работы Фастовой Е.А. является высоко актуальной.

В работе Фастовой Е. А. было продемонстрировано, что несмотря на отсутствие поражения опухолью костного мозга, МСК и КОЕф больных ДВККЛ изменены. После химиотерапии регрессирует часть изменений, вызванных опухолью, однако появляются новые, вызванные уже цитостатическими препаратами.

В работе выдвинуто предположение о дистанционном влиянии опухолевых клеток на стромальное микроокружение костного мозга. Поставленные эксперименты доказали, что в плазму пациентов с диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомой, опухолевые клетки выделяют цитокины и хемокины, которые изменяют мультипотентные мезенхимные стромальные клетки костного мозга. Учитывая достоверные изменения в экспрессии генов, участвующих в морфогенезе костей, были исследованы показатели метаболизма костной ткани. Выявлены отклонения в биохимических исследованиях в дебюте заболевания, которые, однако не повлияли на денситометрические показатели костей ни в дебюте заболевания, ни через много лет после окончания терапии. Это важное наблюдение, демонстрирующее компенсаторные механизмы организма.

Результаты и выводы, полученные Фастовой Е.А., обоснованы, соответствуют поставленным задачам, а данная диссертационная работа, судя по автореферату, является законченным научно-

квалифицированным исследованием. Материалы диссертации опубликованы в журналах, входящих в список ВАК.

Таким образом, представленный в автореферате материал, позволяет заключить, что работа Фастовой Е.А. ««Изучение стромального микроокружения костного мозга у больных диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомой без поражения костного мозга в дебюте заболевания и после химиотерапии» отвечает требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.21 – Гематология и переливание крови.

Савватеева Мария Владимировна;  
Кандидат биологических наук по специальности 03.01.04 - биохимия;  
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта Российской академии наук (ИМБ РАН);  
ведущий инженер;  
ГСП-1, 119991, г. Москва, ул. Вавилова, д. 32. ИМБ РАН;  
+79265268700;  
msavv@mail.ru.

10.02.2021 

Подпись Савватеевой М.В. удостоверено  
Ученый секретарь ИМБ РАН  
Бобров А.А. 10.02.2021 

