

ОТЗЫВ

официального оппонента – доктора биологических наук, руководителя лаборатории молекулярной генетики Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии ФМБА России» Мартынкевич Ирины Степановны на диссертационную работу Смирновой Светланы Юрьевны на тему: «Клональные реаранжировки генов тяжелых и легких цепей иммуноглобулинов и генов Т-клеточного рецептора у пациентов с заболеваниями системы крови», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальности: 14.01.21 – гематология и переливание крови.

В современной онкогематологии молекулярно-генетические методы исследования все шире находят свое применение в изучении патогенеза, диагностике, определении прогноза и подборе терапии гемобластозов, в том числе в дифференциальной диагностике онкогематологических заболеваний и реактивных состояний. Несмотря на несомненные достижения в диагностике и понимании патогенеза заболеваний системы крови, результаты их лечения все еще неутешительны. Исходя из этого, актуальность диссертационной работы Смирновой С.Ю. не вызывает сомнений.

Диссертационная работа Смирновой С.Ю. «Клональные реаранжировки генов тяжелых и легких цепей иммуноглобулинов и генов Т-клеточного рецептора у больных заболеваниями системы крови» посвящена определению значения выявления клональных реаранжировок генов тяжелой цепи иммуноглобулина и генов цепей Т-клеточного рецептора, как в отдельности, так и одновременно. В исследование вошли пациенты с различными гематологическими заболеваниями, как опухолевой, так и неопухолевой природы. На большой выборке больных показано, что одновременно клональные реаранжировки генов тяжелых цепей иммуноглобулинов и генов цепей Т-клеточного рецептора чаще встречаются у больных острыми лимфобластными лейкозами, ангиоиммунобластной Т-

клеточной лимфомой и В-клеточными неходжкинскими лимфомами, тогда как при других нозологических формах они обнаруживаются значительно реже. Автором подробно изучены основные причины и особенности выявления клональных реаранжировок при различных заболеваниях.

Работа состоит из 2 частей: ретроспективной и проспективной. Название работы отражает ее содержание. Во «Введении» обоснована необходимость данного исследования, целью которого явилось изучить клональную эволюцию, гетерогенность, вариабельность В- и Т-клеточной клональности у пациентов с заболеваниями системы крови.

Автор поставил перед собой задачи:

исследовать клональную вариабельность и гетерогенность у пациентов с ангиоиммунобластной Т-клеточной лимфомой,

оценить частоту и стабильность клональных реаранжировок генов цепей Т-клеточного рецептора и иммуноглобулинов у больных острым лимфобластным лейкозом,

исследовать клональные реаранжировки генов цепей Т-клеточного рецептора и определить их принадлежность к конкретной популяции Т-лимфоцитов при аутоиммунных заболеваниях и в популяции здоровых добровольцев,

оценить целесообразность выполнения магнитной селекции лимфоцитов для дальнейшего исследования клональности.

Актуальность работы несомненна, цель и задачи обоснованы, научная новизна и значимость работы очевидны.

Работа Смирновой С.Ю. построена по общепринятому плану, изложена на 145 страницах машинописного текста. Диссертация содержит: «Введение», 3 главы, включающих в себя обзор литературы, главу «Материалы и методы», главу «Результаты исследования и обсуждение», «Заключение», «Выводы», «Приложения» «Практические рекомендации» и «Список литературы». Работа иллюстрирована достаточным количеством

таблиц (17) и рисунков (20), содержит приложение (6 таблиц) нумерация которых четко выверена.

Обзор литературы изложен на 28 страницах и состоит из 2 основных разделов. По литературному обзору видно, что автор глубоко изучил и свободно владеет темой. В целом литературный обзор написан хорошо. В обзоре литературы присутствуют заключение и обоснование необходимости проведения работы.

Литературные источники приведены в количестве 238, 16 из них отечественные, остальные зарубежные. В работе цитируются 25 иностранных и 5 русскоязычных источников, опубликованных за последние 5 лет.

Вторая глава работы «Материалы и методы» описывает группу из 142 больных с заболеваниями кроветворной системы, 62 здоровых донора и 14 больных аутоиммунными заболеваниями. Приведенные методики подробно описаны автором и свидетельствуют о высоком современном методическом уровне работы.

Глава «Результаты и обсуждение» разделена на 4 основных раздела согласно этапам выполненной работы, приведена практическая значимость. В этой главе подробно обсуждены полученные результаты, проведено сравнение с данными зарубежных исследований. Разобраны наиболее яркие клинические примеры. Из недочетов: работу безусловно украсила бы магнитная селекция при ОЛЛ, которая бы демонстрировала наличие клональных реаранжировок генов тяжелой цепи иммуноглобулина и цепей Т-клеточного рецептора именно в опухолевой популяции клеток.

В целом диссертация выполнена на высоком методическом уровне с большим объемом работы и анализом полученных данных. Имеющиеся в тексте стилистические погрешности, опечатки могут быть легко исправлены перед представлением к официальной защите. Сделанные замечания не умаляют достоинств работы.

Диссертационная работа Смирновой С.Ю. «Клональные реаранжировки генов тяжелых и легких цепей иммуноглобулинов и генов Т-

клеточного рецептора у больных заболеваниями системы крови» представляет собой самостоятельный, законченный труд, соответствует современным требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и может быть представлена к официальной защите после соответствующих доработок.

Заключение

Диссертация Смирновой Светланы Юрьевны «Клональные реаранжировки генов тяжелых и легких цепей иммуноглобулинов и генов Т-клеточного рецептора у больных заболеваниями системы крови», выполненная под руководством д.м.н. Паровичниковой Е.Н., д.б.н. Сударикова А.Б., представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальности 14.01.21 - гематология и переливание крови, является самостоятельной, завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена важная задача – правильная интерпретация данных молекулярно-генетического исследования Т- и В-клеточной клональности, определена значимость выявления клональных реаранжировок генов тяжелой цепи иммуноглобулинов и генов цепей Т-клеточного рецептора, как в отдельности, так и одновременно для диагностики лимфопролиферативных заболеваний, выполненной на высоком методическом уровне, результаты которой обладают научной новизной и могут быть активно использованы в практическом здравоохранении.

Таким образом, по своей актуальности, объему выполненного исследования, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных данных, обоснованности выводов и положений рецензируемая работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ N842 от 24.09.2013г. (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016г. №335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата

медицинских наук по специальности 14.01.21 - гематология и переливание крови.

11 марта 2019 г.

Доктор биологических наук,
Руководитель лаборатории молекулярной генетики
ФБГУ «Российский научно-исследовательский институт
гематологии и трансфузиологии ФМБА России»
Мартынкевич И.С.

Подпись Мартынкевич Ирины Степановны заверяю:
и.о. Ученого секретаря
ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России

д.м.н. Павлова И.Е.

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Российский научно-исследовательский институт
гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического
агентства»
191024, г. Санкт-Петербург, ул. 2-ая Советская, д.16, тел. +7(812)717-07-97;
e-mail: mis2907@mail.ru, сайт: www.bloodscience.ru