«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, академик РАН, д.м.н., профессор А.Г. Румянцев

«27» 04 2015 г.

Отзыв ведущей организации

Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации» о научно-практической ценности диссертационной работы Мисюриной Анны Евгеньевны «Экспрессия MYC и BCL2 у больных диффузной В-крупноклеточной лимфомой», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.21 «гематология и переливание крови»

Актуальность исследования

Совершенствование методов лечения агрессивных В-клеточных лимфом, в частности диффузной В-крупноклеточной лимфомы, с помощью применения интенсивной химиотерапии у больных, относящихся к группе высокого риска, позволило повысить показатели как общей, так и безрецидивной выживаемости. Тем не менее, остается актуальной проблема первичной химиорезистентности опухоли и возникновения рецидивов. Принимая во внимание гетерогенность патоморфологических, иммунофенотипических и цитогенетических характеристик опухоли, а также клинического течения и ответа на химиотерапию, остается актуальным изучение биологических особенностей опухолевых клеток у больных диффузной В-крупноклеточной лимфомой.

Связь диссертации с планом основных научных работ

Тема диссертации Мисюриной А.Е. «Экспрессия MYC и BCL2 у больных диффузной В-крупноклеточной лимфомой» выполнялась в соответствии с планом научно-исследовательских разработок ФГБУ Гематологический Научный Центр МЗ РФ.

Новизна исследования и полученных результатов и выводов, сформулированных в диссертации

Данное исследование является первой работой в Российской Федерации и в мире, посвященной исследованию роли экспрессии белков MYC и BCL2 у больных диффузной В-крупноклеточной лимфомой, проходивших лечение по протоколу интенсивной химиотерапии. Впервые охарактеризованы клинические и лабораторные параметры больных диффузной В-крупноклеточной лимфомой в зависимости от экспрессии MYC и BCL2. Проведено сопоставление данных стандартного цитогенетического исследования, fluorescence *in situ* hybridization, количественной полимеразной цепной реакции в реальном времени с данными об экспрессии MYC и BCL2. Выявлена высокая частота встречаемости экспрессии белков MYC и BCL2 опухолевыми клетками выше пороговых значений у больных диффузной В-крупноклеточной лимфомой в отсутствии перестроек кодирующих генов; выявлена корреляция между количеством мРНК гена *c-MYC* и уровнем экспрессии белка MYC. Выявлено независимое прогностическое значение коэкспрессии MYC/BCL2 у больных диффузной В-крупноклеточной лимфомой, проходивших лечение по интенсивному протоколу m-NHL-BFM-90.

Значимость для науки полученных результатов и выводов диссертационной работы

Показано, что именно коэкспрессия белков MYC/BCL2 (пороговые значения для MYC $\geq$ 40 %, для BCL2 $\geq$ 50 %) является независимым фактором, увеличивающим риск развития рецидива/прогрессирования диффузной В-крупноклеточной лимфомы у больных,

получающих терапию по интенсивному протоколу m-NHL-BFM-90. Определение экспрессии белков MYC и BCL2 является важным параметром для стратификации больных диффузной В-крупноклеточной лимфомой на группы риска.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Полученные в диссертационной работе результаты и выводы могут быть использованы в практической деятельности гематологических отделений, в исследовательской работе, в учебном процессе в медицинских высших учебных заведениях, институтах усовершенствования врачей. Данные, полученные в исследовании, могут быть использованы в повседневной деятельности врачей гематологов.

Заключение

Диссертационная работа Мисюриной Анны Евгеньевны «Экспрессия MYC и BCL2 у больных диффузной В-крупноклеточной лимфомой» является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена научная проблема – выявление биологических факторов прогноза, позволяющих оценить риск развития рецидива/прогрессирования диффузной В-крупноклеточной лимфомы у больных, получающих интенсивную химиотерапию, что имеет важное научно-практическое значение.

По актуальности решенных задач, объему, уровню проведенных исследований и значимости полученных результатов, диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а сам автор заслуживает присвоения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.21 – «гематология и переливание крови».

Автореферат соответствует содержанию диссертации, материалы которой с достаточной полнотой опубликованы и обсуждены на научно-практических конференциях.

Отзыв обсужден на научной конференции сотрудников отделения онкогематологии ФГБУ Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 4 от «23» апреля. 2015 года).

Заведующая отделением онкогематологии
ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр
детской гематологии, онкологии и иммунологии
им. Дмитрия Рогачева» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, д.м.н. Н.В.Мякова

Подпись д.м.н. Н.В. Мяковой «заверяю»

Ученый секретарь
ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр
детской гематологии, онкологии и иммунологии
им. Дмитрия. Рогачева» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
д.м.н., профессор Е.А. Спиридонова

Сведения об организации:
ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр детской
гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия
Рогачева» Минздрава России.
Адрес: 117997, Москва, ГСП-7, ул. Саморы Машела, дом 1.
Телефон: 8(495)287-65-76
Электронная почта: info@fnkc.ru
Сайт: www.fnkc.ru