

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Абдурашидовой Рунизы Равильевны на тему «Исследование aberrаций микросателлитных повторов у пациентов с первичной медиастинальной В-клеточной крупноклеточной лимфомой», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.28. Гематология и переливание крови и 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика

Актуальность темы

Диссертационная работа Абдурашидовой Рунизы Равильевны представляет собой актуальное и значимое исследование. Автор исследует aberrации микросателлитных повторов у больных первичной медиастинальной В-клеточной крупноклеточной лимфомой (ПМВКЛ) с целью поиска предикторов неблагоприятного прогноза. При том что для ПМВКЛ характерны хорошие первичные результаты терапии, у части больных развивается рецидив или рефрактерность, для раннего распознавания которых до сих пор отсутствуют валидированные молекулярные предикторы. Микросателлитные повторы рассматриваются как чувствительные индикаторы геномной нестабильности (включая MSI, LOH, EMAS) и потенциальные маркеры риска, однако их прогностическая роль при ПМВКЛ не изучена. Особую ценность настоящего исследования составляет прицельный анализ локусов «иммунной привилегии» — 9p24.1 (*PD-L1/PD-L2*), 6p21.3 (*HLA*) и 16p13.13 (*CITA*), вовлеченных в патогенез ПМВКЛ. Исследование закрывает существующий пробел в знаниях и открывает перспективы для стратификации риска и оптимизации лечебной тактики.

Цели и задачи исследования

Цель работы сформирована ясно и логично: изучить прогностическую значимость маркеров нестабильности микросателлитных повторов у больных ПМВКЛ. Задачи логично выстроены — от исследования частоты aberrаций микросателлитных повторов по стандартным панелям (CO_rDIS MSI/ CO_rDIS Plus) и в целевых локусах до сопоставления с хромосомными нарушениями и экспрессией белков, а также анализом ассоциации с исходами.

Методология

Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне. В исследовании включено 114 пациентов с ПМВКЛ, а также 78 больных диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомой (ДВКЛ) для молекулярного анализа в качестве группы сравнения. Методологически логично, что исследование выполнено с анализом «опухоль/неопухолева ткань» для оценки наследования и исключения герминальных вариантов. В работе использованы методы: фрагментный анализ с капиллярным электрофорезом для коммерческих панелей CO_rDIS MSI/CO_rDIS Plus и разработанной

оригинальной панели праймеров; хромосомный микроматричный анализ; иммуногистохимическая оценка экспрессии белков.

Основные результаты и научная новизна

В исследовании показано, что при анализе стандартными панелями COrDIS MSI/COrDIS Plus регистрируемые по ним MSI-L, LOH и EMAST не имеют прогностической значимости. Принципиально иные результаты получены с использованием разработанной оригинальной панели: аберрации микросателлитных повторов в иммунорегуляторных локусах 6p21.3, 9p24.1 и 16p13.13 достоверно чаще встречались при ПМВКЛ по сравнению с ДВКЛ, что согласуется с патогенетическими особенностями заболевания. Ключевым наблюдением стала ассоциация LOH в области 9p24.1 (вблизи *PD-L1*) со снижением бессобытийной выживаемости. Продемонстрировано, что LOH 9p24.1 ассоциирована с экспрессией PD-L1. Показано, что копиянные и структурные события (делеции, амплификации, cnLOH) детектируются как аберрации микросателлитных повторов. В ходе работы разработана и апробирована оригинальная панель праймеров для анализа микросателлитных повторов в ключевых иммунорегуляторных регионах (6p21.3, 9p24.1, 16p13.13), получен патент на изобретение, что подчеркивает прикладной потенциал работы.

Практическая значимость

Разработанная панель микросателлитных повторов может использоваться как доступный скрининговый инструмент стратификации риска у пациентов с ПМВКЛ. Выявление LOH в локусе 9p24.1 (*PD-L1*) целесообразно рассматривать как маркер неблагоприятного прогноза. Методика технологически проста, масштабируема и пригодна для мониторинга в рутинных условиях. Для практики обоснован алгоритм: первичный скрининг фрагментным анализом по оригинальной панели (6p21.3, 9p24.1 и 16p13.13) с последующей верификацией хромосомных нарушений.

Оформление и представление материала

Автореферат составлен грамотно, логично и структурированно. Работа снабжена наглядным иллюстративным материалом, таблицами и схемами, способствующими восприятию данных. Автор широко цитирует как зарубежную, так и отечественную научную литературу, демонстрируя высокий уровень эрудиции и погружения в тему.

Замечаний по представленному автореферату нет.

Заключение

Диссертация Абдурашидовой Рунизы Равильевны на тему «Исследование аберраций микросателлитных повторов у пациентов с первичной медиастинальной В-клеточной крупноклеточной лимфомой», выполненная под руководством к.м.н. Мангасаровой Я. К. и

д.б.н. Сударикова А. Б., является законченной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научном и методическом уровне. Работа восполняет значительный пробел в исследовании микросателлитных повторов в опухолевых клетках ПМВКЛ. Полученные данные открывают новые перспективы для персонифицированного подхода к лечению пациентов с ПМВКЛ.

Даю согласие на обработку моих персональных данных в целях включения в аттестационное дело для защиты диссертации соискателя, на размещение полного текста отзыва на диссертацию на сайте ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» по адресу www.blood.ru

Заведующая отделением гематологии
и химиотерапии ГБУЗ «МКНИЦ Больница 52 ДЗМ»,
профессор кафедры гематологии и трансфузиологии
имени академиков И.А. Кассирского и А. И. Воробьева
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,
профессор кафедры гематологии института клинической
медицины им. Н.В. Склифосовского ФGAOY BO Первый
МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет),
доктор медицинских наук

Барях Елена Александровна

Подпись Барях Е.А. заверяю

Главный врач ГБУЗ «МКНИЦ Больница 52 ДЗМ»,
кандидат медицинских наук



Самсонова Инна Владимировна

«_10_» ноября 2025 г.

Сведения об организации:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-исследовательский центр Больница 52 Департамента здравоохранения города Москвы»

Адрес: 123182, г. Москва, ул. Пехотная, д. 3.

Адрес электронной почты: gkb52@zdrav.mos.ru

Телефон: +7 (499) 196-39-36