

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 3.1.28 — 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 - уникальная возможность изучения дистантного влияния опухолевых клеток на строма костного мозга. В зависимости от наличия или отсутствия признаков неблагоприятного прогноза есть несколько вариантов полихимиотерапии при ДВККЛ. Однако, по данным исследователей даже через годы после применения высокодозной терапии 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 ДВККЛ, 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 денситометрическое показатели костей ни в дебюте заболевания, ни через много лет после окончания терапии. Это важное наблюдение, демонстрирующее существование компенсаторных механизмов организма,

Результаты и выводы, полученные Фастовой Е.А., обоснованы, соответствуют поставленным задачам, а данная диссертационная работа судя по автореферату, является законченным научноквалифицированным исследованием. Материалы диссертации опубликованы в журналах, входящих в список ВАК.

Таким образом, анализ автореферата 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» позволяет заключить, что диссертационная работа представляет собой законченное самостоятельное научное исследование. Автореферат Фастовой Е.А. по своей актуальности, уровню проведенных исследований, научной и практической ценности полученных результатов полностью соответствует п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» (с изменениями и дополнениями) в редакции от 11 сентября 2021 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.28 – Гематология и переливание крови.

Савватеева Мария Владимировна;

Кандидат биологических наук по специальности - биохимия;

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт молекулярной биологии им. В.А.

Энгельгардта Российской академии наук (ИМБ РАН);

ведущий инженер;

ГСП-1, 119991, г. Москвы ул. Вавилова, д. 32. ИМБ РАН;

+79265268700; msavv@mail.ru.

Тодина Савватеева м.в. одобряю

Учашед секретарь ИМБ РАН

Бочаров А.А.

10.03.2022

