

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Лучкина Антона Владимировича на тему: «Определение и динамическое исследование длины теломерных районов ДНК у больных апластической анемией на разных этапах течения болезни», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.28. – «Гематология и переливание крови».

В настоящее время основными подходами при лечении апластической анемии являются комбинированная иммуносупрессивная терапия и трансплантация аллогенных гемопоэтических стволовых клеток. Достоверно прогнозировать результаты лечения по накопленным на сегодняшний день данным затруднительно. Сохраняются нерешенными проблемы рефрактерности к проводимой терапии, рецидивирования и клональной эволюции с трансформацией в миелодиспластический синдром, острый миелоидный лейкоз и пароксизмальную ночную гемоглобинурию. Это делает актуальным дальнейшее изучение механизмов, участвующих в патогенезе апластической анемии. Наиболее изученным является процесс активации иммунной системы с олигоклональной экспансией Т-лимфоцитов, направленных против клеток-предшественников кроветворения. Также активно изучаются и внутренние дефекты стволовых клеток.

Патология теломер приводит к возникновению хромосомных aberrаций, активации апоптоза клеток предшественников и появлению опухолевых клонов. Роль значительного укорочения длины теломер в развитии костномозговой недостаточности хорошо изучена на больных с конституциональными аплазиями, и в первую очередь, врожденным дискератозом. Роль изменения длины теломер у больных с приобретенной апластической анемией на данный момент четко не определена. Учитывая вышеизложенное, диссертационная работа Лучкина А.В., посвященная изучению длины теломерных районов ДНК у больных апластической анемией, является весьма актуальной и своевременной.

В рамках исследования разработан собственный подход определения абсолютной длины теломерных районов ДНК при помощи сопоставления двух методов: flow-FISH и ПЦР в реальном времени. Был получен патент на изобретение. Проведено сравнение длины теломер мононуклеаров крови и костного мозга, а также их фракций у больных апластической анемией в дебюте заболевания и у здоровых добровольцев.

В данной диссертационной работе исследована длина теломерных районов ДНК как у больных врождённым дискератозом, так и у пациентов приобретенной апластической анемией. Исследование проведено не только в дебюте заболевания, но и на разных этапах течения болезни. Показано, что длина теломер не изменялась в течение длительного наблюдения за больными, а наибольшую прогностическую ценность имеет определение этого параметра до начала лечения.

С целью выделения факторов риска был проведен многофакторный и однофакторный анализ, влияющий на достижения гематологического улучшения и ремиссии заболевания, развитие рецидива и клональной эволюции.

Выборка больных достаточная. Исследование носило исключительно проспективный характер.

В нем использованы следующие лабораторные методики: проточная цитометрия в сочетании с и флуоресцентной гибридизацией *in situ*, полимеразная цепная реакция в реальном времени. Подробно описана статистическая обработка данных, использованы адекватные математические программы и методики, что подтверждает достоверность полученных результатов и сделанных на основании этого выводов.

Автореферат выполнен в соответствии с общепринятыми требованиями, отражает основные положения диссертации, практическую и научную значимость исследования. Принципиальных замечаний к автореферату нет.

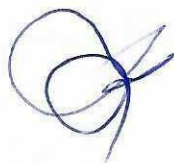
По теме диссертации опубликовано 7 работ в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ, 15 тезисных сообщений, в том числе

7 – в англоязычных сборниках конференций. Основные результаты диссертации докладывались и обсуждались на различных научных конференциях и «VI конгрессе гематологов России».

Заключение

Анализ автореферата Лучкина Антона Владимировича позволяет заключить, что диссертация на тему «Определение и динамическое исследование длины теломерных районов ДНК у больных апластической анемией на разных этапах течения болезни», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Михайловой Елены Алексеевны и доктора медицинских наук Гальцевой Ирины Владимировны, является законченной научно-квалификационной работой, проведенной на высоком методическом и научном уровне. Исходя из содержания автореферата, исследование является актуальным, имеет научную и практическую ценность. Таким образом, диссертация полностью соответствует пунктам 9-14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года №842 (с изменениями и дополнениями в редакции от 18 марта 2023 года), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а сам автор, Лучкин Антон Владимирович, заслуживает искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.28. – Гематология и переливание крови

Кандидат медицинских наук, заведующая отделением высокодозной химиотерапии с блоком трансплантации костного мозга МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России



Вернюк Мария Андреевна

Подпись к.м.н., Вернюк М.А. заверяю:

Ученый секретарь МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России



Жарова Елена Петровна

Сведения об организации:

Московский научно-исследовательский институт имени П.А. Герцена – филиал
Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный
медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 125284, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д.3

Web-сайт: www.mnioi.nmicr.ru

Тел: (495) 150-11-22

Дата: «04» сентября 2023 г.