

## 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».

Апластическая анемия является редким гематологическим заболеванием, которое не часто встречается в практике взрослого гематолога. В большинстве своем предполагается аутоиммунный механизм развития заболевания. Современная комбинированная иммуносупрессивная терапия оказывается эффективной более чем в 70% случаев заболевания по данным различных авторов, что подтверждает иммуноопосредованный механизм развития болезни. Однако часть больных не отвечает на проводимое иммуносупрессивное лечение, также возможно рецидивирующее течение заболевания. Таким образом, необходимо комплексное изучение иммунологических маркеров и других факторов, влияющих на костномозговое кроветворение с целью стратификации риска развития рефрактерности или рецидива еще на этапе установления диагноза. Одним из таких факторов может выступать нестабильность длины теломер.

Данная диссертационная работа посвящена изучению длины теломерных районов ДНК у больных апластической анемией. Исследование длины теломер проводилось как до начала лечения, так и в процессе иммуносупрессивной терапии. Было показано отсутствие значимых изменений этого параметра в течении двух лет наблюдения.

На собственной выборке было выполнено сравнение полученных данных с данными здоровых доноров и больных конституциональными аплазиями костного мозга.

Автором было показано отсутствие различий в длине теломер между клетками костного мозга и периферической крови, что несомненно имеет

практическую ценность и позволяет избежать лишнего выполнения аспирационных биопсий. Доступно и подробно охарактеризована длина теломер в различных клеточных популяциях костного мозга и периферической крови у больных апластической анемией: мононуклеарах, лимфоцитах, моноцитах. Отдельно охарактеризована группа больных, рефрактерных к стандартному лечению. Отмечено, что в этой исследовательской группе теломеры были достоверно меньше по сравнению с больными в дебюте.

Исследование проведено на достаточном объеме материала (45 больных) с учетом того, насколько апластическая анемия является редким заболеванием. Используются самые высокотехнологические методики — проточная цитометрия в сочетании с и флуоресцентной гибридизацией *in situ* и 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.

«21» августа 2023 г.

Ведущий научный сотрудник,  
заведующий отделением клинической  
гематологии и иммунотерапии  
государственного бюджетного учреждения  
здравоохранения Московской области  
«Московский областной научно-исследовательский  
клинический институт им. М.Ф. Владимирского», д.м.н.

Т.А.Митина

Подпись д.м.н. Митиной Т.А. заверяю

Ученый секретарь

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

д.м.н., профессор

Контактные данные: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф.Владимирского» 129110, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2 Тел.+ 7(495) 681-35-09, сайт института [www.monikiweb.ru](http://www.monikiweb.ru)



Н.Ф. Берестень