ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, заведующего лабораторией молекулярной биологии, иммунофенотипирования и патоморфологии государственного автономного учреждения здравоохранения Свердловской области «Областная детская клиническая больница» Цаура Григория Анатольевича на автореферат диссертационной работы Мельниковой Марии Владимировны на тему «Экспрессия транскрипционных факторов Twist1, MEF2B, c-Myc, p53 при плазмоклеточных новообразованиях и плазмобластной лимфоме» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научным специальностям: 3.1.28. – Гематология и переливание крови (медицинские науки) и 3.3.2. – Патологическая анатомия (медицинские науки).

Множественная миелома (ММ) — злокачественное новообразование, характеризующееся бесконтрольнйо пролиферацией изменённых плазматических клеток и выработкой электрофоретически гомогенного (моноклонального) иммуноглобулина.. Ежегодно в США диагностируется около 31 000 новых случаев заболевания. ММ почти всегда предшествует моноклональная гаммапатия неопределенного значения (МГНЗ), которая является наиболее распространенной лимфоидной опухолью у человека и встречается примерно у 4% людей старше 50 лет. МГНЗ может спорадически прогрессировать до множественной миеломы, экспрессирующей те же моноклональные иммуноглобулины, с вероятностью около 0,6–3% в год. Распространенность как ММ, так и МГНЗ увеличивается с возрастом.

На основании диагностических критериев, предложенных Международной рабочей группой по миеломе (IMWG), можно выделить четыре стадии плазмоклеточных новообразований, основанные на наличии клинико-лабораторных признаков миеломы: гиперкальциемия, почечная недостаточность, анемия, поражения костей, соотношение пораженных/непораженных свободных легких цепей, количество очагов поражения костей при проведении магнитно-резонансной томографии, уровень инфильтрации плазматическими клетками костного мозга и наличии моноклональных иммуноглобулинов в сыворотке или моче, а также внекостномозговые поражения. К стадиям (этапам) заболевания относятся: МГНЗ, тлеющая ММ, симптоматическая миелома и плазмоцитома.

Несмотря на большое количество научных публикаций о клинических, биохимических, иммунологических, молекулярно-генетических, патологоанатомических особенностях этой группы заболеваний, факторах прогноза и механизмах патогенеза, в изучении плазмоклеточных новообразований по-прежнему остается немало «белых» пятен, Так, например, существует большое количество диагностических алгоритмов, нацеленных

на разграничение плазмобластной лимфомы и плазмоклеточных новообразований с плазмобластной морфологией. Однако, установление достоверного диагноза возможно далеко не во всех случаях. В связи с этим перспективным представляется изучение экспрессии транскрипционных маркеров в субстрате плазмоклеточных новообразований с плазмобластной морфологией и плазмобластной лимфомы, таких как Twist1, MEF2B, p53, c-Мус и определению их диагностического и прогностического значения. И именно этому посвящена диссертационная работа Мельниковой Марии Владимировны, которая является актуальным, своевременным и чрезвычайно востребованным как научным сообществом, так и практикующими врачами, научным продуктом.

Мельниковой М. В. впервые описана экспрессия транскрипционного фактора Twist1 на разных этапах клональной эволюции в рамках молекулярного патогенеза плазмоклеточной миеломы и субстрате плазмобластной лимфомы; проведено сопоставление параметров экспрессии транскрипционного фактора MEF2B в субстрате плазмоцитомы и плазмобластной лимфомы. На основании параметров экспрессии Twist1 диссертантом представлены варианты оптимизации диагностических алгоритмов МГНЗ и плазмобластной лимфомы.

Автор убедительно продемонстрировала, что параметры экспрессии белков p53 и c-Мус в субстрате множественной миеломы являются независимыми прогностическими факторами. Важно отметить, что Марией Владимировной на основании ROC-анализа определены пороговые значения высокой экспрессии белков p53 и c-Мус в субстрате множественной миеломы, связанные с неблагоприятным прогнозом.

Использованный в работе подход к анализу данных научно обоснован и подкреплен литературными источниками. Выводы, сделанные в работе, соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации четко сформулированы. Автореферат написан логично с последовательным изложением результатов, которые для большей наглядности подкреплены графиками и таблицами. Замечаний и вопросов по представленному автореферату нет.

По результатам проведенного диссертационного исследования опубликовано 3 статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации, а также 2 тезиса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Автореферат диссертации Мельниковой Марии Владимировны полностью соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями и дополнениями в редакции 16.10.2024г.), а ее автор

заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.28. – Гематология и переливание крови и 3.3.2. – Патологическая анатомия.

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.

Доктор медицинских наук,
заведующий лабораторией молекулярной биологии, иммунофенотипирования и патоморфологии государственного автономного учреждения здравоохранения Свердловской области «Областная детская клиническая больница»

Цаур Г.А.

Подпись доктора медицинских наук Цаура Г.А. заверяю
Начальник отдела кадров государственного автономного учреждения здравоохранения Свердловской области «Областная детская клиническая больница» Васильева Е.В.

Сведения об организации:
Государственное автономное учреждения здравоохранения Свердловской области «Областная детская клиническая больница» Адрес: 620149, г. Екатеринбург, улица Серафимы Дерябиной,32.
Официальный сайт: https://odkb.ru/
Электронная почта: odkb-public@mis66.ru
Телефон: 8 (343)231-91-09

«27» марта 2026 г.