

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ГЕМАТОЛОГИИ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России)

---

125167, Москва, Новый Зыковский проезд, дом 4  
тел +7 (495) 612-21-23  
факс +7 (495) 612-42-52  
E-mail: director@blood.ru

**РЕЦЕНЗИЯ**  
**на выпускную квалификационную работу**  
**Думписа Сергея Яновича**

**«Определение нуклеотидных последовательностей генов тяжелых цепей  
иммуноглобулинов при хроническом лимфолейкозе методом секвенирования нового  
поколения»**

В-клеточный хронический лимфолейкоз (В-ХЛЛ) – одна из наиболее распространенных лимфатических опухолей, варианты которой существенно различаются по клинической картине. В одних случаях болезнь быстро прогрессирует, в других – годами не требует терапии. Необходима ранняя оценка прогноза течения В-ХЛЛ с тем, чтобы своевременно проводить лечение, адаптированное к риску прогрессии заболевания у каждого конкретного больного. На сегодняшний день основным критерием, позволяющим прогнозировать течение В-ХЛЛ является определение наличия мутаций перестроенного гена *IGHV* в опухолевом клоне, т.е. степень дифференцировки опухолевой клетки. Мутации коррелируют с благоприятным прогнозом, их отсутствие – с неблагоприятным. Однако существующая рутинная лабораторная методика для данного анализа имеет определенные ограничения. Решение этой актуальной задачи предложено в квалификационном исследовании С.Я.Думписа – оптимизация рутинной методики к технологии секвенирования нового поколения для сложных случаев.

Во введении автор раскрывает актуальность выбранной темы, дает обоснование цели и задач исследования. В обзоре литературы достаточно подробно описано строение В-клеточного рецептора и генов *IGHV*, дана справка о В-ХЛЛ и факторах прогноза при данном заболевании, показана связь между состоянием генов *IGHV* и течением В-ХЛЛ. В данной главе также раскрыты недостатки имеющейся рутинной методики исследования генов *IGHV* и описан метод NGS, предлагаемый к дальнейшему применению. В главе «Материалы и методы» автор тщательно разбирает этапы работы. Используемые методики современны и адекватны целям и задачам. В главе «Результаты» убедительно показана возможность и целесообразность применения технологии NGS для сложных случаев, когда метод секвенирования по Сэнгеру не дает результатов. Таким образом значительная группа

пациентов с ХЛЛ сможет получить корректный результат, который ранее им был недоступен, и, как следствие, наиболее оптимальное лечение. Кроме того, С.Я. Думпис продемонстрировал, что эта оптимизированная методика также позволит расширить знания о репертуаре генов *IGHV* при ХЛЛ в группах, данные о которых ранее отсутствовали, и, возможно, при других лимфатических опухолях.

К недостаткам данной работы можно отнести недостаточный объем выборки случаев, в которых обнаружилась только одна перестройкой генов *IGHV*. Кроме того, не хватает обсуждения вопроса контроля артефактов NGS. Тем не менее, очевидно, что данное исследование планируется к продолжению, поэтому в настоящий момент эти недочеты могут считаться несущественными. В работе присутствует небольшое количество опечаток, но их количество крайне мало относительно объема работы, есть некоторые расхождения в приведении медианы возраста заболевания в разных частях работы, а также хотелось бы увидеть более подробные легенды к рисункам. Также наблюдается небольшая потеря логики в описании используемых методов. Однако все эти мелкие недочеты не влияют на общее положительное впечатление от работы.

**На основании вышперечисленного считаю, что выпускная квалификационная работа студента Думписа Сергея Яновича «Определение нуклеотидных последовательностей генов тяжелых цепей иммуноглобулинов при хроническом лимфолейкозе методом секвенирования нового поколения» заслуживает оценки «Отлично», а сам Сергей Янович – степени бакалавра.**

Рецензент

Пшеничникова Олеся Сергеевна, к.б.н.,  
старший научный сотрудник  
Лаборатории генной инженерии  
ФГБУ «НМИЦ Гематологии» МЗ РФ  
e-mail: [pshenichnikovaolesya@gmail.com](mailto:pshenichnikovaolesya@gmail.com)  
тел. +79637235796

Подпись Пшеничниковой О.С. заверяю  
Джулакян Унан Леонович, к.б.н.,  
Ученый секретарь  
ФГБУ «НМИЦ Гематологии» МЗ РФ



28.06.2021г.