

## **ОТЗЫВ**

на автореферат диссертации Самариной Светланы Валерьевны на тему: «Прогнозирование выживаемости больных диффузной В-крупноклеточной лимфомой на основе комплексного использования клинических и иммуногистохимических показателей», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.21 – гематология и переливание крови

Диффузная В-крупноклеточная лимфома (ДВКЛ) - наиболее частый вариант лимфоидных неоплазий взрослых. В среднем она составляет 40% от всех неходжкинских лимфом. Данное гематологическое новообразование отличается высокой биологической и клинической гетерогенностью, имеющих общие звенья патогенеза, но при этом различные клинические и иммуногистохимические (ИГХ) особенности.

Изученные к настоящему времени факторы прогноза недостаточно отражают биологическую разнородность ДВКЛ и не всегда позволяют точно спрогнозировать характер ее течения, ответ на терапию и вероятность раннего прогрессирования болезни у каждого конкретного больного. Это приводит к снижению эффективности проводимого лечения. На данный момент отсутствуют четкие критерии, позволяющие на этапе диагностики и/или ранних стадиях лечения обосновать целесообразность эскалации или модификации терапевтических подходов, отражением чего являются в целом, невысокие показатели выживаемости.

В связи с этим особый интерес у исследователей вызывает определение биологических характеристик опухоли, позволяющих уже на этапе диагностики более точно стратифицировать пациентов на группы риска и выделять категорию больных, нуждающихся в индивидуальном подходе к лечению. Таким образом, поиск новых прогностических маркеров и их комбинаций в настоящее время остается актуальным.

Научная новизна и практическая значимость.

Для достижения поставленной цели диссидентом разработан алгоритм прогнозирования на основе метода машинного обучения CART с помощью которого удалось скомбинировать 2 системы прогноза: шкалу IPI и иммуногистохимические подтипы. Определена общая и беспрогрессивная выживаемость во вновь выделенных группах. Автором проведен анализ экспрессии PD-1 и PD-L1 на клетках опухолевого субстрата в общей когорте и в каждой из групп в комбинированной модели пациентов с ДВККЛ, получавших лечение по протоколу R-SCHOP. Методом CART установлены прогностически значимые пороговые величины для биомаркеров PD-1 и PD-L1, что позволило выделить категорию больных с крайне неблагоприятным прогнозом в группе высокого риска.

Поставленные диссидентом задачи полностью выполнены, выводы и практические рекомендации логично вытекают из выполненных исследований, четко сформулированы.

Практическая значимость данной диссертационной работы заключается в новом современном подходе к стратификации заболевания, включающем клинические и иммуногистохимические маркеры. Определение экспрессии PD-L1 в группе высокого риска в дебюте заболевания позволяет выделить категорию больных с наиболее неблагоприятным прогнозом, что может служить основанием для интенсификации терапии и/или применения таргетных препаратов.

Результаты исследования могут быть использованы в гематологических и патоморфологических лабораториях, а также в образовательном процессе на медицинских и биологических факультетах ВУЗов.

Диссертация выполнена на высоком научно-исследовательском уровне. Материал изложен грамотно и логично. Основные результаты достоверны, получены с применением современных методов исследования и могут быть востребованы в клинической практике.

Таким образом, диссертационная работа Самариной Светланы Валерьевны на тему «Прогнозирование выживаемости больных диффузной В-крупноклеточной

лимфомой на основе комплексного использования клинических и иммуногистохимических показателей» по специальности 14.01.21 – гематология и переливание крови 14.01.21 – гематология, является законченной научно-квалификационной работой и по своей актуальности, методическому уровню, объему исследований, научной новизне и практической значимости полностью соответствует требованиям положения п.9 о «Присуждении ученых степеней», утвержденного Правительством РФ № 842 от 24.09.2013, ред. от 01.10.2018, с изм. от 26.05.2020 и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов. Диссертант заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук.

Главный врач ООО «Клиника БалтикМед»,  
доктор медицинских наук, доцент, гематолог,  
врач высшей квалификационной категории,

19.11.2021



Булиева Н.Б.