

## **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

### **Актуальность исследования.**

Диффузная В-крупноклеточная лимфома (ДВКЛ) – наиболее часто встречающийся вариант из агрессивных неходжкинских лимфом (НХЛ) и составляет 30-40% от общего количества НХЛ. В России ежегодно диагностируется 2500 больных, заболеваемость около 4-5 человек на 100.000 населения в год. Данная нозология отличается разнообразием морфологических, иммунофенотипических и молекулярно-генетических характеристик, проявляется склонностью к быстрому прогрессирующему росту, имеет неблагоприятный прогноз и высокую летальность, а 5-летняя общая выживаемость 30-50%.

Спрогнозировать течение ДВКЛ возможно с помощью специализированных прогностических шкал. Наиболее часто используемым в клинической практике считается международный прогностический индекс (IPI, International Prognostic Index). Его применение позволяет стратифицировать больных на 4 группы риска, различающихся по частоте достижения полных ремиссий и результатам выживаемости. Данная прогностическая система основана на клинико-лабораторных показателях. В то же время выделены молекулярные подтипы ДВКЛ (ABC и GCB), которые также имеют различия в течении заболевания и выживаемости. Однако метод определения их является дорогостоящим и трудоемким, в связи с чем он редко применяется в клинической практике.

На сегодняшний день иммуногистохимическое исследование получило широкое использование в патологоанатомической диагностике. Так, С.Р. Hans и соавт. предложен алгоритм, позволяющий с достаточно высокой точностью выделить аналоги молекулярных типов ДВККЛ – GCB и non-GCB-иммуногистохимические подгруппы. Не смотря на это, на данный момент отсутствуют четкие критерии, позволяющие на ранних стадиях лечения обосновать целесообразность эскалации или модификации терапевтических подходов, отражением чего являются в целом, невысокие показатели выживаемости. Таким образом, поиск новых прогностических маркеров и их комбинаций в настоящее время остается актуальным.

### **Научная новизна и практическая значимость.**

Для достижения поставленной цели диссидентом выбран современный подход к разработке алгоритма стратификации ДВККЛ методом машинного обучения CART, включающий сочетание шкалы IPI и иммуногистохимических подтипов. Определена общая и беспрогрессивная выживаемость в выделенных группах. Изучены частота и степень экспрессии белков PD-L1 и PD-1 на клетках опухолевого субстрата, установлены их прогностически значимые пороговые величины методом CART. Это позволило выделить категорию пациентов с крайне неблагоприятным прогнозом в группе высокого риска.

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

## **Заключение.**

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 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 степени кандидата медицинских наук.

Профессор кафедры патологической анатомии  
федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Кировский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,

доктор медицинских наук  
Федоровская Надежда Станиславовна

Контактная информация:  
610998, г. Киров, ул. К.Маркса, д.112  
Тел. (8332) 64-09-76, 64-07-34  
e-mail: med@kirovgma.ru

14.09.2021

Подпись д.м.н. Надежды Станиславовны  
Федоровской заверяю

Надавлено на диктофон. Мария Федоровская Е.Н.)  
14.09.2021

