

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Куневича Евгения Олеговича на тему «Генетические и клинические маркеры прогноза и эффективности терапии у больных фолликулярной лимфомой», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

3.1.28. Гематология и переливание крови

Фолликулярная лимфома (ФЛ) является широко распространенной В-клеточной лимфомой низкой степени злокачественности с характерной реципрокной транслокацией $t(14;18)(q32.3;q21.3)$, которая регистрируется у более 85 % пациентов. Однако по имеющимся данным для развития ФЛ необходимы дополнительные генетические события. Было показано, что три четверти пациентов с ФЛ имеют мутации в генах, которые кодируют ключевые модификаторы гистонов (*KMT2D*, *EZH2*, *CREBBP* и *EP300*) и контролируют программы транскрипции клеток герминального центра, являясь дополнительными факторами, предрасполагающими к развитию лимфомогенеза. При оценке мутационного статуса семи генов (*EZH2*, *ARID1A*, *MEF2B*, *EP300*, *FOXO1*, *CREBBP*, *CARD11*) *EZH2* был выделен одним из самых влиятельных на прогноз - в модели m7-FLIPI у пациентов, получавших ритуксимаб в сочетании с СНОР или бендамустином. Мутации гена *EZH2* регистрируются примерно у четверти пациентов с ФЛ и могут играть прогностическую роль в выборе химиотерапии и иммунотерапии для пациентов с ФЛ. Отсюда, использование в алгоритмах лечения данных молекулярно-генетических исследований позволяет не только более эффективно стратифицировать пациентов на группы риска, но и учитывать биомаркеры прогрессирования ФЛ в терапии этих пациентов.

Проведенные в диссертационной работе Куневича Евгения Олеговича исследования демонстрируют возможность применения в клинической практике опухолевой мутационной нагрузки (ТМВ) в качестве интегрального прогностического параметра, отражающего мутационный профиль опухоли у пациентов с ФЛ. Выполненная работа показала возможности использования секвенирования следующего поколения для исследования сигнальных клеточных путей, вовлеченных в лимфомагенез. Кроме того, автором была установлена эффективность поддерживающей терапии анти-CD20 моноклональными антителами после применения основных режимов индукционной терапии при достижении объективного ответа. Применение разработанного в рамках диссертационного исследования алгоритма терапии первой линии позволяет оптимизировать лечебную тактику у пациентов с ФЛ II–IV стадии возрастом до 70 лет.

Исследование проведено с использованием современных методов статистического анализа. Автореферат на диссертационную работу хорошо структурирован и написан в соответствии с установленными требованиями.

Принципиальных замечаний к диссертационному исследованию Куневича Евгения Олеговича на тему «Генетические и клинические маркеры прогноза и эффективности терапии у больных фолликулярной лимфомой» нет. Работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 года (в редакции № 335 от 21.04.2016, № 748 от 02.08.2016, № 1168 от 01.10.2018, № 1539 11.09.2021), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, тематика диссертации соответствует специальности 3.1.28. Гематология и переливание крови.

Доктор медицинских наук наук (шифр 14.01.21 – гематология и переливание крови),
профессор кафедры гематологии, трансфузиологии,
трансплантологии с курсом детской онкологии
факультета послевузовского образования
имени профессора Б.В. Афанасьева,
Заведующий лабораторией - врач - лабораторный
генетик лаборатории цитогенетики и
диагностики генетических заболеваний
клиники НИИ детской онкологии, гематологии
и трансплантологии имени Р.М. Горбачевой ФГБОУ ВО ПСПБГМУ им. И.П.
Павлова Минздрава России

Подпись руки заверяю: Гиндина Т.Л.	
Специалист по кадрам	
Е.В.Руденко	
30	11
2023 г.	



Гиндина Т.Л.

Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования
«Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова» Министерства Здравоохранения Российской
Федерации

197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6/8

Тел. (812)338-62-92

e-mail: cytogenetics.bmt.lab@gmail.com, сайт: www.1spbgmu.ru

«_30_» ноября 2023 г.