

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

В настоящее время анализ генетических нарушений, как генных, так и хромосомных широко используется в гематологической клинике. Наличие тех или иных генетических aberrаций лежит в основе не только диагностики, но и прогнозирования и подхода к лечению в том числе и лимфопролиферативных новообразований. Основной патогенетической перестройкой, характерной для фолликулярной является транслокация $t(14;18)(q32.3;q21.3)$, приводящая к гиперэкспрессии гена *BCL2*. Вместе с тем, современные молекулярно-генетические исследования позволили идентифицировать большое количество дополнительных повторяющихся соматических мутаций, встречающихся при фолликулярной лимфоме.

Продукты этих генов могут разнонаправленно изменять функционирование большого количества сигнальных путей, потенциально вовлеченных в патогенез ФЛ. Выявление прогностической значимости этих мутаций, определение перспективных диагностических биомаркеров и терапевтических мишеней при лимфопролиферативных новообразованиях является одной из актуальных задач в современной онкогематологии

В работе Куневича Евгения Олеговича в рамках проспективно-ретроспективного нерандомизированного исследования представлены результаты обследования и лечения 144 пациентов с ФЛ. Выявлены как благоприятные прогностические признаки так и неблагоприятные генетические факторы прогноза. Проведены сопоставления результатов молекулярно-генетических исследований с гематологическими показателями и клиническими данными.

Работа проведена на высоком методическом уровне, с использованием самых современных молекулярно-генетических методов, с использованием адекватных методов статистической обработки. Помимо результатов молекулярно-генетических исследований в диссертационном исследовании проведена сравнительная характеристика основных схем иммунохимиотерапии в первой линии у пациентов с ФЛ, достоверно доказана эффективность поддерживающего лечения. Автором отдельно рассмотрена недавно выделенная Клиническим консультативным комитетом (CAC) *BCL2*-негативная и *CD23*-позитивная ФЛ, изучен молекулярный профиль, прогноз и эффективность

лечения в данной группе пациентов. Всесторонний анализ генетических и клинических показателей позволил Евгению Олеговичу Куневичу разработать на основании полученных данных алгоритм терапии первой линии у пациентов с ФЛ II–IV стадией.

Достаточный объем материала и адекватно выполненные лабораторные методы исследования обеспечивают репрезентативность полученных результатов. Статистический анализ проведен с использованием современных методик. Достоверность полученных данных и сделанных на основании этого выводов не вызывает сомнений. Положения, выносимые на защиту, обоснованы и сформулированы четко.

Материалы автореферата изложены в соответствии с общепринятыми требованиями. Автореферат отражает основные положения диссертации и содержит необходимый для понимания сути иллюстративный материал.

Результаты работы имеют практическую направленность и могут быть внедрены в деятельность гематологических отделений лечебных учреждений. Практическая значимость исследования залучается в разработке и внедрении в клиническую деятельность алгоритма терапии первой линии и модели стратификации пациентов с ФЛ, что позволит оптимизировать терапевтическую тактику.

Полученные результаты диссертационного исследования Куневича Евгения Олеговича были доложены на профильных конференциях различного уровня в виде устных и постерных докладов. По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, из них 2 статьи в журналах, рекомендованных ВАК.

Принципиальных замечаний и вопросов по содержанию автореферата нет.

Заключение

Судя по представленному автореферату, диссертационное исследование Куневича Евгения Олеговича на тему «Генетические и клинические маркеры прогноза и эффективности терапии у больных фолликулярной лимфомой», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.28 – гематология и переливание крови, является законченной научно-квалификационной работой, раскрывает многие аспекты диагностики, определения прогноза и терапии ФЛ.

По содержанию, новизне, теоретической и практической значимости диссертация соответствует п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 года (в редакции № 335 от 21.04.2016, № 748 от

