

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы 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) представляет собой неходжкинскую В-клеточную лимфому, возникающую из клеток герминальных центров лимфатических фолликулов. Среди всех неходжкинских лимфом, ФЛ является второй по распространенности после диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомы и наиболее частой среди индолентных лимфом.

В настоящий момент инициальное лечение ФЛ включает иммунохимиотерапию на основе анти-CD20 моноклональных антител, добавление которых к стандартным режимам химиотерапии значительно улучшило как показатели выживаемости, так и качество жизни. Но, несмотря на одобрение новых таргетных препаратов и внедрение альтернативных режимов терапии, сохраняется частота трансформации Рихтера, а ремиссии ФЛ носят неустойчивый характер. Все вышесказанное указывает на постоянную потребность во внедрении новых прогностических моделей и терапевтических подходов у данной категории пациентов.

Для достижения поставленной цели диссертантом был разработан алгоритм терапии первой линии для некоморбинных пациентов с ФЛ II–IV стадии. Определены показатели выживаемости во всех выделенных группах. Автором оценена распространенность мутаций гена *EZH2*, показано, что наличие мутации характеризуется благоприятным прогнозом. С помощью ROC-анализа установлено новое прогностически значимое пороговое значение  $\beta 2$ -микроглобулина, что позволило разработать прогностическую модель оценки риска у пациентов с ФЛ (FLIPI-2 mod.), особенностью которой явилось распределение больных на две группы риска, что, несомненно, облегчает алгоритм принятия решения, исключая неопределенность в отношении пациентов из группы промежуточного прогноза. Соискателем также предложен алгоритм расчета опухолевой мутационной нагрузки на основании исследования мутационного профиля с применением секвенирования нового поколения (NGS).

Представленные диссертантом задачи полностью выполнены, выводы и практические рекомендации логично вытекают из результатов исследований, четко сформулированы.

Практическая значимость данной диссертационной работы заключается в разработке нового современного алгоритма терапии первой линии, включающем

не только клинические характеристики, но и данные молекулярно-генетических исследований. Определение транслокации t(14;18) позволяет не только более точно верифицировать диагноз ФЛ, но и предопределяет выбор режима иммунохимиотерапии первой линии.

Результаты исследования могут быть использованы в гематологических и онкологических отделениях, а также в образовательном процессе.

Диссертационная работа 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 Куневича Евгения Олеговича на тему «Генетические и клинические маркеры прогноза и эффективности терапии у больных фолликулярной лимфомой» по специальности 3.1.28 – Гематология и переливание крови, является законченной научно-квалификационной работой и по своей актуальности, методическому уровню, объему выполненных исследований, научной новизне и практической значимости полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. постановление Правительства № 335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08.2016 г., № 1168 от 01.10.2018 г., № 1539 11.09.2021 г.) и не содержит заимствованного материала. Куневич Евгений Олегович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук.

Заведующий гематологическим отделением № 11

ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина» ДЗ Москвы

доктор медицинских наук

К.Д. Капланов



1.12.2023

Подпись Капланова К.Д. заверяю:

