

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Гительзон Екатерины Сергеевны на тему «Стратегия терапии нодальной фолликулярной лимфомы в зависимости от клинко-морфоиммуногистохимических и молекулярно-генетических характеристик», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.28. Гематология и переливание крови и 3.3.2. Патологическая анатомия

### Актуальность темы

Диссертационная работа Гительзон Екатерины Сергеевны обладает высокой актуальностью для практического здравоохранения, поскольку фолликулярная лимфома (ФЛ) характеризуется с одной стороны широкой распространенностью, с другой стороны, выраженной биологической гетерогенностью заболевания. Фолликулярная лимфома демонстрирует выраженную вариабельность течения — от индолентных форм с многолетним наблюдением без лечения до агрессивных вариантов с ранним прогрессированием на терапии. Без учёта молекулярно-биологических особенностей опухоли невозможно обеспечить персонализацию терапии заболевания. Широкая распространённость ФЛ диктует необходимость разработки чётких, воспроизводимых алгоритмов лечения. Использование известных прогностических шкал (FLIPI, FLIPI-2), не учитывающих молекулярно-генетические, морфоиммуногистохимические особенности опухоли и ее метаболические параметры, для определения факторов прогноза приводит к снижению их прогностической значимости. Разработка стратегии терапии нодальной ФЛ с учётом клинко-морфоиммуногистохимических и молекулярно-генетических характеристик отвечает ключевым задачам онкогематологии — повышению эффективности лечения, улучшению выживаемости и качества жизни пациентов.

### Цель и задачи исследования

Цель исследования сформулирована обоснованно и заключается в разработке стратегии дифференцированной терапии нодальной ФЛ с учетом клинко-морфоиммуногистохимических и молекулярно-генетических факторов прогноза. Задачи исследования выстроены системно и логично: проведение комплексного анализа клинко-морфоиммуногистохимических, инструментальных и молекулярно-генетических характеристик у первичных пациентов с нодальной ФЛ; выявление факторов, ассоциированных с неблагоприятным прогнозом; на заключительном этапе — разработка стратифицированного протокола дифференцированной терапии, учитывающий установленные прогностические факторы.

### Методология

Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне. В исследовании включено 433 пациентов с впервые диагностированной ФЛ и с наличием гистологического материала для верификации диагноза, выполнения иммуногистохимического и цитогенетического/FISH исследований. Материал представлен собственными

проспективными данными и ретроспективно обработанным архивным материалом.

### **Основные результаты и научная новизна**

В результате выполненного исследования автор выявил ряд параметров, которые являются независимыми прогностическими факторами и оказывают влияние на показатели общей и бессобытийной выживаемости пациентов с нодальной ФЛ, эти параметры служат достоверными индикаторами раннего прогрессирования заболевания. К ключевым прогностическим параметрам отнесены: индекс пролиферативной активности Ki-67 > 35 %, 3A цитологический тип, наличие bulky (диаметр опухолевого очага более 6 см), длительность анамнеза заболевания менее 7 месяцев и отсутствие реаранжировки гена *BCL2*. В диссертационном исследовании Е. С. Гительзон убедительно доказано, что отсутствие реаранжировки гена *BCL2* выступает важнейшим прогностическим маркером при нодальной ФЛ. Этот биологический признак достоверно ассоциирован со снижением показателей общей и бессобытийной выживаемости, а также служит надёжным предиктором раннего прогрессирования заболевания. В рамках диссертационной работы Е. С. Гительзон разработала оригинальную прогностическую модель РРЗ, которая продемонстрировала высокую прогностическую точность при стратификации пациентов по группам риска. Проведённый сравнительный анализ выявил статистически значимые различия между этими группами *BCL2-R+* и *BCL2-R-* в эффективности стандартных и высокодозных программ противоопухолевой терапии. На основании полученных результатов Е. С. Гительзон создала инновационный стратифицированный протокол дифференцированной терапии нодальной ФЛ «FL-2022», в который интегрированы ключевые клинико-морфоиммуногистохимические и генетические прогностические факторы. Практическое применение протокола «FL-2022» привело к существенному улучшению терапевтических результатов в обеих выделенных группах.

### **Практическая значимость**

Внедрение протокола «FL-2022» в клиническую практику обеспечивает переход от унифицированных схем к персонализированной медицине — лечение подбирается с учётом индивидуального биологического профиля опухоли, что, несомненно, приводит к оптимизации использования ресурсов здравоохранения — целенаправленное назначение дорогостоящих препаратов. На сегодняшний день протокол «FL-2022» успешно применяется в гематологических отделениях ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, внедрён в практику ведущих клиник Москвы и масштабирован на уровне региональных медицинских учреждений РФ. Это подтверждает его практическую ценность и готовность к широкому клиническому использованию для повышения качества оказания медицинской помощи пациентам с нодальной ФЛ.

### **Оформление и представление материала**

Автореферат выстроен последовательно и структурированно, изложение материала характеризуется логичностью, в работе использованы таблицы и схемы,

улучшающие восприятие материала. Автор демонстрирует глубокое понимание проблемы и широкий научный кругозор, знание актуальных отечественных и зарубежных исследований по теме диссертационной работы. Замечаний по представленному автореферату нет.

### Заключение

Диссертационная работа Гительзон Екатерины Сергеевны на тему «Стратегия терапии нодальной фолликулярной лимфомы в зависимости от клинко-морфоиммуногистохимических и молекулярно-генетических характеристик», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, выполненная под руководством доктора медицинских наук Звонкова Евгения Евгеньевича и доктора биологических наук, профессора Ковригиной Аллы Михайловны, является законченной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научном и методическом уровне.

Работа отвечает всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.28. Гематология и переливание крови и 3.3.2. Патологическая анатомия.

Даю согласие на обработку моих персональных данных в целях включения в аттестационное дело для защиты диссертации соискателя, на размещение полного текста отзыва на автореферат диссертационной работы Е.С.Гительзон на сайте ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» по адресу [www.blood.ru](http://www.blood.ru).

Заведующий межкрупным  
гематологическим центром  
ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ», д.м.н.

Чернова Наталья Геннадьевна

Подпись Черновой Натальи Геннадьевны заверяю:



«12» декабря 2025 г.

Сведения об организации:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы Московский многопрофильный клинический центр „Коммунарка“ Департамента здравоохранения г. Москвы (ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ»), межкрупной гематологический центр; Фактический адрес: 108814, РФ, г. Москва, вн. тер. г. поселение Сосенское, п. Коммунарка, ул. Сосенский Стан, д. 8;  
электронная почта: [mmccdzm.ru](mailto:mmccdzm.ru)  
Телефон: +7 (495) 744-07-03