

УТВЕРЖДАЮ

Директор

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»

Минздрава России



А.М. Беляев

А.М. Беляев
февраля 20 20 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация «Прогностическое значение клинических, иммуногистохимических и молекулярно-генетических характеристик диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомы» выполнена в научном отделе инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В период подготовки диссертации соискатель Харченко Евгения Владимировна работала в ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России в научном отделе инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации, младшим научным сотрудником.

В 2012 г. окончила федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности лечебное дело. В 2013 году окончила интернатуру по специальности «терапия» в ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России.

В 2013-2015 гг. проходила обучение в клинической ординатуре по специальности «онкология» в ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России.

С 2015 по настоящее время: младший научный сотрудник научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России, врач-онколог клинко-диагностического отделения ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова».

Удостоверение №514 о сдаче кандидатских экзаменов выдано 12.02.2020 г. ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Научные руководители: доктор медицинских наук, доцент Семиглазова Татьяна Юрьевна, заведующая научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России; кандидат медицинских наук Артемьева Анна Сергеевна, старший научный сотрудник, заведующая лаборатории патоморфологии опухоли ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России.

По итогам обсуждения диссертации Харченко Евгении Владимировны «Прогностическое клинических, иммуногистохимических и молекулярно-генетических характеристик диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальностям: 14.01.12 – онкология, 14.03.02 – патологическая анатомия, принято следующее заключение: диссертация является самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи, имеющей значение для развития соответствующей отрасли знаний.

Актуальность представленного исследования.

Актуальность темы исследования не вызывает сомнения. Диффузные крупноклеточные В-клеточные лимфомы (ДВККЛ) являются самой распространенной нозологией из всех неходжкинских лимфом. В течение последних десятилетий, после внедрения в практику моноклонального антитела ритуксимаб, наблюдаются значительные успехи в лечении пациентов с ДВККЛ, однако у 30-40% больных, по-прежнему, развивается рецидив или резистентное течение заболевания. Различия в клиническом течении заболевания и его исходах может говорить лишь о том, что ДВККЛ представляют собой гетерогенную группу заболеваний, что очевидно, диктует необходимость в индивидуализации лечения.

Научная новизна исследования.

В рамках классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 2017 года определена ранее не исследованная частота встречаемости и прогностическая значимость ряда ИГХ (с-мус, bcl-2, bcl-6, p53, CD30, CD5, входящих в Hans-алгоритм) и, молекулярно-генетических маркеров (транслокаций в генах MYC, BCL-2, BCL-6), а также определена прогностическая значимость ряда клинических характеристик у пациентов с ДВККЛ. В представленной работе был впервые оптимизирован алгоритм диагностики диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомы с учетом новой классификации ВОЗ (2017), в том числе на предмет выявления перестроек в генах MYC, BCL-2, BCL-6 при отсутствии возможности рутинного использования метода флуоресцентной гибридизации in situ (FISH).

Научно-практическая значимость работы.

Разделение ДВККЛ на различные подтипы в рамках новой классификации ВОЗ (2017) с использованием ИГХ и молекулярно-генетических

маркеров, позволит выделить потенциально неблагоприятную группу ДВККЛ, что позволит применять индивидуальный подход в лечении. Оптимизированный алгоритм диагностики ДВККЛ с учетом новой классификации ВОЗ (2017), в том числе на предмет выявления перестроек в генах MYC, BCL-2, BCL-6 при отсутствии возможности рутинного использования метода (FISH), позволит избежать выполнения трудоемкого и ресурсозатратного метода FISH и профиля экспрессии генов, путем поэтапного использования ИГХ анализа.

Степень достоверности результатов исследований.

Достоверность полученных результатов и выводов не вызывает сомнений, так как они основаны на большом объеме исследованного материала, а также на применении современных методов молекулярно-генетического анализа.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации.

Личный вклад автора состоит в непосредственном ведении и лечении пациентов, выполнении ИГХ и молекулярно-генетических исследований, обобщении и анализе результатов работы.

Внедрение результатов исследования.

Результаты диссертационной работы внедрены в практическую деятельность лаборатории патоморфологии опухоли ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России для улучшения диагностики диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомы, используется разработанный в представленной диссертационной работе, оптимизированный алгоритм диагностики диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомы с учетом новой классификации ВОЗ 2017 года в том числе на предмет наличия перестроек в генах MYC, BCL-2, BCL-6 при отсутствии возможности рутинного использования метода FISH.

Ценность научных работ соискателя.

Ценность научных работ соискателя не представляет сомнений и результаты работы были представлены на российских и международных конференциях, а также внедрены в работу лаборатории патоморфологии опухоли ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России

Соответствие содержания диссертации научным специальностям.

Диссертационная работа «Прогностическое значение клинических, иммуногистохимических и молекулярно-генетических характеристик диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфомы», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, соответствует специальностям 14.01.12 – онкология, согласно Пунктам 2 и 6; 14.03.02 – патологическая анатомия.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем.

По теме диссертации опубликовано 7 работ, из которых 5 – в рецензируемых научных изданиях, 2 – в зарубежных изданиях.

В опубликованных работах в рецензируемых научных изданиях в полной мере изложены основные научные результаты диссертации.

В диссертации соискателя отсутствуют заимствования материалов или отдельных результатов без ссылок на автора или источник заимствования.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Филатова, Л.В. Высокодозная химиотерапия с трансплантацией аутологичных гемопоэтических стволовых клеток в лечении прогностически неблагоприятных форм диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфомы / Л.В. Филатова, Е.В. Харченко, С.М. Алексеев [и др.] // Вопросы онкологии. – 2017. – Т. 63, № 2. – С. 326-328.
2. Харченко, Е.В. Дифференциальная диагностика лимфом средостения / Е.В. Харченко, Т.Ю. Семиглазова, А.С. Артемьева [и др.] // Медицинский совет. – 2017. – № 6. – С. 124-131.
3. Харченко, Е.В. Прогностическое значение иммуногистохимических и молекулярно-генетических характеристик диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомы / Е.В. Харченко, А.С. Артемьева, И.Л. Поляцкин [и др.] // Медицинский алфавит. – 2019. – Т. 2, № 17. – С. 5.
4. Харченко, Е.В. Прогностическая значимость клинических характеристик диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфомы / Е.В. Харченко, Т.Ю. Семиглазова, А.С. Артемьева [и др.] // Медицинский Совет. – 2019. – Т. 19. – С. 158-164.
5. Харченко, Е.В. Прогностическая значимость иммуногистохимических и молекулярно-генетических характеристик диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфомы / Е.В. Харченко, Т.Ю. Семиглазова, А.С. Артемьева [и др.] // Вопросы онкологии. – 2020. – № 1. – Т. 66 № 1. – С. 79-89.

6. Kharchenko, T.Y. Poor outcome of double-protein expressor diffuse large B-cell lymphoma / T.Y. Kharchenko, A.S. Semiglazova, V. Artemeva [et al.] // Ann. Oncology. – 2018. – Vol. 29, Suppl. 8. – P. viii359-viii371.
7. Kharchenko, E. Mediastinal gray zone lymphoma-morphologically heterogenous group of lymphomas / E. Kharchenko, T. Semiglazova // J. Clin. Oncol. – 2017. – Vol. 35, Suppl. – Abstr. e19050

Диссертация «Прогностическое клинических, иммуногистохимических и молекулярно-генетических характеристик диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомы» Харченко Евгении Владимировны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – онкология, 14.03.02 – патологическая анатомия.

Заключение принято на заседании научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации.

Присутствовало на заседании 25 чел.

Результаты голосования: «за» - 25 чел., «против» - 0 чел., «воздержалось» - 0 чел.

Протокол № 22 от «19» февраля 2020 г.

Главный научный сотрудник
научного отдела инновационных методов
терапевтической онкологии и реабилитации
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»
Минздрава России
д.м.н.



С.А. Проценко