

## **Отзыв**

### **на автореферат диссертации Почтаря Евгения Владимировича «Экспрессия В-клеточных маркеров ROR-1, CD180 и значение субпопуляций Т-лимфоцитов и натуральных киллеров в оценке течения хронического лимфолейкоза», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.8 – Клиническая лабораторная диагностика**

Диссертационная работа посвящена проблеме поиска новых диагностических маркеров, сохраняющих стабильную экспрессию как в дебюте, так и в ходе лечения пациентов с хроническим лимфолейкозом с целью использования их в оценке остаточной опухолевой популяции, а также проблеме изучения субпопуляционного состава Т-, НК-клеток и моноцитов.

Некоторые В-клеточные лимфопролиферативные новообразования, имеют сходные клинические, морфологические и фенотипические особенности, что диктует необходимость поиска новых дифференциально-диагностических маркеров. Использование различных режимов химиотерапии, таргетных препаратов может формировать рефрактерный фенотип опухолевых клеток. Кроме того, изучение субпопуляционного состава Т-, НК-клеток и моноцитов имеет большое значение в оценке клеточного и неспецифического звеньев иммунитета до начала терапии и в период иммунохимиотерапии, поскольку инфекционные осложнения часто осложняют течение хронического лимфолейкоза. Таким образом, тема, цель и поставленные задачи диссертационной работы Е.В. Почтаря вполне актуальны.

Автором показано, что экспрессия маркера ROR-1 определяется на 100,0% опухолевых В-лимфоцитов, в то время как экспрессия маркера CD180 переменчива и выявлялась в 52% случаев ХЛЛ. Оценка стабильности экспрессии ROR-1 на фоне проводимой терапии, показала, что она не

изменяется, что позволяет рекомендовать этот маркер для детекции минимальной остаточной болезни при ХЛЛ.

Сравнение двух подходов в иммунофенотипической оценке минимальной остаточной болезни при ХЛЛ – стандартизированного (ERIC) и набора Dura Clone (BC), включающего ROR-1, показало их высокую корреляцию ( $r=0,9936$ .) Использование маркера ROR-1 для оценки МОБ ХЛЛ упрощает проведение иммунофенотипического исследования, позволяет отказаться от оценки клональности В-лимфоцитов по рестрикции легких цепей, что позволяет рекомендовать данный метод для рутинной практики в клиничко-диагностических лабораториях медицинских организаций.

Автором изучен субпопуляционный состав Т-лимфоцитов, натуральных киллеров и моноцитов и показано изменение субпопуляционного состава Т-лимфоцитов и НК-клеток в дебюте заболевания и в ходе лечения различными схемами терапии. Также автором отмечено, что у пациентов, находящихся на терапии ибрутинибом, снижается число активированных Т-лимфоцитов, наивных Т-хелперов, TCR $\gamma\delta$ -Т-лимфоцитов, а также В-лимфоцитов. Показана положительная динамика снижения уровня регуляторных Т-клеток при использовании ибрутиниба, что свидетельствует о повышении противоопухолевого ответа.

Впервые изучен субпопуляционный состав моноцитов у пациентов ХЛЛ и показано, что у пациентов отмечалось снижение относительного числа классических моноцитов (MO1) и увеличение неклассических моноцитов (MO3) у пациентов ХЛЛ, находящихся на терапии, не содержащей ибрутиниб, по сравнению с контролем и другими группами пациентов ХЛЛ.

Обоснованность и достоверность полученных результатов, научных положений, выводов и практических рекомендаций научного исследования обоснована изучением достаточного объема научной литературы, примененной методологией исследования, использованием адекватных

поставленным задачам методов исследования. Достоверность результатов исследования также подтверждается достаточным объемом проведенных исследований и применением современных методов обработки и анализа материала с использованием корректного статистического инструментария. Результаты работы представлены в виде трех публикаций в рецензируемых журналах и в докладах на конференциях разного уровня.

Замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

Научная и практическая ценность данной работы соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. от 18 марта 2023 г. №415), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а Почтарь Евгений Владимирович, достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.8. – Клиническая лабораторная диагностика (медицинские науки).

Главный научный сотрудник отдела общей патологии ЦНИЛ ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ

Базарный В.В.

«16» января 2024 года



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
620028, Свердловская обл., г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3;  
телефон: +7 (343) 214 86 71; факс: +7 (343) 214-85-95; e-mail: usma@usma.ru