

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы *Заводновой И.З.* на тему:
«Индивидуализация программ терапии первичной медиастинальной (тимической) В-крупноклеточной лимфомы», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности «онкология» (14.01.12)

Первичная медиастинальная (тимическая) В-крупноклеточная лимфома (ПМВКЛ) является одним из тех немногих злокачественных заболеваний, полное излечение которых стало возможным благодаря применению эффективных режимов комбинированного лечения. Тем не менее, существует определенная группа больных, у которых развиваются ранние рецидивы или имеет место рефрактерное течение заболевания. На современном этапе крайне актуальным представляется изучение подходов к химиолучевому лечению больных ПМВКЛ с попыткой их «индивидуализации» в зависимости от прогностических факторов. Именно данной научной проблеме посвящена диссертационная работа *Заводновой И.З.*

Автор в своей работе представляет всесторонний анализ результатов лечения 131 больного с впервые диагностированной ПМВКЛ. Определение наиболее эффективного и менее токсичного режима химиотерапии, использование ПЭТ/КТ для прогнозирования течения заболевания и попытки уменьшения объема облучения, оценка возможностей современной 3D лучевой терапии в сравнении с предыдущими методами в плане анализа частоты осложнений и числа локальных рецидивов – эти и другие актуальные задачи поставлены в основу данной исследовательской работы. Автор представляет результаты 3-х летнего наблюдения за пациентами с ПМВКЛ и приводит результаты выживаемости без прогрессирования (78%) и общей выживаемости (88%). У 17 из 131 пациента прогрессирование заболевания наблюдалось в сроки до 13 месяцев от начала противоопухолевого лечения, поздних рецидивов не

отмечалось. На срок 12 месяцев общая выживаемость у этой категории больных не превышала 37%. Соискателем изучено влияние различных клинических факторов, лабораторных показателей, международного прогностического индекса на показатели выживаемости больных ПМВКЛ. Автором доказано, что интенсивные режимы иммунохимиотерапии (MACOP-B₊R, R-EPOCH) имеют статистически значимые преимущества перед стандартной схемой R-CHOP. Однако, при сопоставлении токсичности отчетливые преимущества демонстрирует режим R-EPOCH. В работе показано, что ПЭТ/КТ является важным прогностическим инструментом при лечении больных ПМВКЛ. Сохранение интенсивного «свечения» после иммунохимиотерапии является существенным неблагоприятным фактором и предиктором плохого прогноза отдаленной выживаемости.

Представляется крайне интересным также изучение частоты и выраженности лучевых повреждений лёгочной ткани при проведении 2D конвенциональной и 3D конформной лучевой терапии. В работе доказано, что современная лучевая терапия у больных ПМВКЛ ассоциируется с меньшей частотой ранних и поздних постлучевых осложнений.

Автором определен новый алгоритм лечения больных ПМВКЛ, основанный на интенсивных режимах иммунохимиотерапии, оценке результатов по данным позитронно-эмиссионной томографии и дифференцированном применении по результатам ПЭТ/КТ современной 3D-конформной лучевой терапии.

Все вышеизложенное, подчеркивает неоспоримое практическое значение и научную актуальность диссертационной работы Заводновой И.З. Автореферат написан грамотно, читается с интересом.

Заключение:

Диссертационное исследование Заводной И.З. на тему: «Индивидуализация программ терапии первичной медиастиальной (тимической) В-крупноклеточной лимфомы» является научной квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи клинической медицины, заключающееся в формировании дифференцированного подхода к лечению больных ПМВКЛ.

Представленная работа Заводной И.З. «Индивидуализация программ терапии первичной медиастиальной (тимической) В-крупноклеточной лимфомы» является достаточно значимой для клинической онкологии и полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» (Постановление **Правительства РФ** №842 от 24.09.2013 г.), предъявляемых к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12- онкология.

Старший научный сотрудник
отделения химиотерапии
гемобластозов с группой опухолей ЦНС
НИИ детской онкологии и гематологии
ФГБУ «НМИЦ онкологии им.
Н.Н. Блохина» Минздрава России,
доктор медицинских наук



Валиев Тимур Теймуразович

Подпись д.м.н., Т.Т. Валиева «ЗАВЕРЯЮ»

Учёный секретарь
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России,
кандидат медицинских наук



Кубасова Ирина Юрьевна

115478, г. Москва, Каширское шоссе 23, info@ronc.ru

11.04.2019

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертационной работы Заводновой И.З.
«Индивидуализация программ терапии первичной медиастинальной
(тимической) В – крупноклеточной лимфомы», представленной на
соискание учёной степени кандидата медицинских наук по
специальности 14.01.12 - онкология**

Первичная медиастинальная (тимическая) В-крупноклеточная лимфома (ПМВКЛ) относится к первичным экстранодальным опухолям и составляет примерно 6%-12% среди В-крупноклеточных лимфом. Болезнь обычно проявляется большой опухолевой массой в переднем верхнем средостении, болеют чаще молодые женщины. Согласно данным мировой литературы стандартом лечения ПМВКЛ является иммунохимиотерапия с последующим облучением остаточной опухоли в средостении. Наиболее важное прогностическое значение при ПМВКЛ имеет позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) с использованием меченных «короткоживущих» радионуклидов ^{18}F -ФДГ. Вопрос о целесообразности проведения лучевой терапии при ПМВКЛ стоит наиболее остро, так как речь идет, в основном, о молодых женщинах, где необходимо учитывать риск развития кардиоваскулярных осложнений и вторичных опухолей, в частности, рака молочной железы. В связи с этим особенно актуальным является определение необходимого и достаточного объема лучевой терапии в разных по прогнозу группах больных, позволяющих добиться максимального эффекта с минимальным повреждением здоровых тканей.

Главной задачей диссертационной работы Заводновой И.З. является определение алгоритма терапевтических мероприятий при первичной медиастинальной В-крупноклеточной лимфоме с учетом клинических факторов прогноза, типа лекарственного и лучевого воздействия в сочетании с оценкой метаболической активности опухоли по данным ПЭТ.

Работа выполнена на большом клиническом материале ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

В своей работе автор провел подробный анализ результатов лечения больных ПМВКЛ. Непосредственная эффективность лечения оказалась высокой: 3-х летняя выживаемость без прогрессирования составила 78%, а 3-х летняя общая выживаемость – 88%. Необходимо отметить, что поздних рецидивов не было (крайний срок рецидива 13 месяцев). Диссертант убедительно показал, что интенсивные режимы иммунотерапии (MASCOR-B₊R, R-EPOCH) не различаются по эффективности и имеют статистически значимые преимущества перед стандартной схемой R-CHOP. При сопоставлении токсичности отчетливые преимущества демонстрирует схема R-EPOCH. В работе показано, что позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) является важным прогностическим инструментом при лечении больных ПМВКЛ: 3-летняя выживаемость без прогрессирования в ПЭТ-негативной группе составляет 92%, в ПЭТ-позитивной - 26% (медиана 8 месяцев), общая выживаемость 94% и 53% соответственно. В работе показано, что современная лучевая терапия у больных первичной медиастиальной (тимической) В-крупноклеточной лимфомой ассоциируется с меньшей частотой ранних и поздних постлучевых осложнений. Повреждения лёгочной ткани встречались достоверно чаще при проведении 2D конвенциональной по сравнению с 3D конформной лучевой терапией.

На основании выполненного анализа разработан алгоритм лечения больных ПМВКЛ, который может использоваться в рутинной практике

Научное исследование Заводновой И.З. имеет неоспоримое значение для науки и практического здравоохранения.

Автореферат в полной мере отражает содержание диссертации.

Заключение:

Таким образом, диссертационное исследование Заводновой И.З. на тему: «Индивидуализация программ терапии первичной медиастиальной

(тимической) В -крупноклеточной лимфомы» является научной квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной проблемы клинической медицины, заключающееся в формировании современного подхода в лечении больных ПМВКЛ.

Представленная работа Заводновой И.З. «Индивидуализация программ терапии первичной медиастинальной (тимической) В -крупноклеточной лимфомы» является достаточно значимой для онкологии и полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» (Постановление **Правительства РФ №842** от 24.09.2013г. в редакции постановления **Правительства РФ № 335** от 21.04.2016), предъявляемых к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12- онкология.

Заведующий отделением стандартизации
методов лечения

ФГБУ «НМИЦ гематологии»

Минздрава России,

доктор медицинских наук

Меликян Анаит Левоновна

Подпись д.м.н. А.Л. Меликян «ЗАВЕРЯЮ»

Заместитель генерального директора

по научной работе и инновациям

ФГБУ «НМИЦ гематологии»

Минздрава России,

профессор, доктор медицинских наук



Менделеева Лариса Павловна

125167, г. Москва, Новый Зыковский проезд д.4, nauka@blood.ru

07.05.2019