

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, заведующего отделением гематологии и химиотерапии государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-исследовательский центр Больница 52 Департамента здравоохранения города Москвы», Барях Елены Александровны на диссертационную работу Парамоновой Евгении Викторовны «Оптимизация лечебных подходов при локальных стадиях классической лимфомы Ходжкина», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Е.В. Парамоновой посвящена актуальной проблеме, касающейся одного из частых лимфопролиферативных заболеваний молодого населения – лимфоме Ходжкина (ЛХ).

В последние десятилетия достигнуты огромные успехи в лечении пациентов с кЛХ. Несмотря на высокую курбельность, выбор стартовой терапии при ранних стадиях остается предметом дебатов между сторонниками стандартной химиолучевой терапии (ABVD+ЛТ) и более интенсивных режимов (BEACOPP и его модификации). В российских клинических рекомендациях в сравнении с международными, предлагается относить всех пациентов с массивным опухолевым образованием в средостении и/или экстранодальным поражением независимо от наличия или отсутствия симптомов интоксикации к распространенным стадиям кЛХ. При таком подходе значительное число российских больных получает больший объем противоопухолевой терапии.

Учитывая молодой возраст большинства больных, и высокую эффективность имеющихся терапевтических опций, позволяющих излечить около 80% пациентов, основные усилия профессионального сообщества направлены на поиск баланса между высокой эффективностью и безопасностью терапии. Особенно это касается локальных стадий заболевания, при которых возможен максимально индивидуальный подход, требующий правильной стратификации пациентов и выбора адекватного объема терапии.

Таким образом, тема диссертационной работы и поставленная в ней цель представляются высоко актуальными.

Научная новизна

Научная новизна исследования сформулирована автором четко и подтверждается материалами диссертации. К наиболее существенным аспектам новизны можно отнести принципы стратификации пациентов с локальными стадиями впервые диагностированной классической лимфомы Ходжкина на три прогностические группы. Предложенная модель учитывает как международные критерии (EORTC, GHSG), так и отечественные рекомендации, что придает ей практическую ценность.

Ключевым фактором также является не просто применение интенсивного режима в группах промежуточного и неблагоприятного прогноза, а его целенаправленная модификация (исключение блеомицина) для снижения кумулятивной легочной токсичности, неизбежно потенцируемой последующей лучевой терапией на зону средостения.

Впервые созданы предпосылки для формирования представлений о принципах «эскалации», либо «деэскалации» лекарственной терапии у пациентов с локальными стадиями КЛХ по результатам ПЭТ-КТ после 2-х циклов. Продемонстрированы результаты лечения пациентов с промежуточным прогнозом и «деэскалацией» лекарственной терапии при

достижении ПЭТ-2 негативного статуса, при условии применения интенсивного курса в дебюте заболевания. В данной группе пациентов рецидивов не зарегистрировано.

Обоснованность и достоверность полученных результатов, обоснованность выводов и практических рекомендаций

Обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертационной работе, подтверждена широким анализом отечественных и зарубежных работ по теме исследования. Автором проанализирована группа из 125 пациентов с локальными стадиями кЛХ с применением статистических методов, что является достаточным основанием для формирования обоснованных заключений. Длительный срок наблюдения повышает надежность выводов об отдаленных результатах. Детально представлены сведения о распространенности заболевания, морфологических, иммунологических и клинических характеристиках опухоли. Наглядно продемонстрирована прогностическая ценность позитронно-эмиссионной томографии как в дебюте заболевания, так и после 2-х циклов лекарственной терапии (ПЭТ-КТ2) в группе благоприятного и промежуточного прогноза, с целью потенциальной необходимости «эскалации» или «деэскалации» терапии у части пациентов. Что является важным аспектом в персонализированном подходе лечения пациентов с локальными стадиями.

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа изложена на 109 страницах машинописного текста, содержит 13 рисунков и 22 таблицы. Работа имеет классическую структуру: введение, 4 основные главы (обзор литературы, материалы и методы, результаты исследования и заключение), выводы и список литературы. Библиографический список включает 18 отечественных и 124 иностранных источника.

Раздел **Введение** содержит обоснование актуальности исследования, а также, четко сформулированы цели и задачи. Изложены практическая значимость, методология и положения выносимые на защиту.

Обзор литературы (глава 1) включает анализ современного состояния вопроса, общих представлений об истории заболевания, этиологии, патогенезе, диагностики и особенностях терапии.

Большое внимание уделено значению позитронно-эмиссионной томографии, как к «инструменту» позволяющему определить оптимальной объем терапии больных с классической лимфомой Ходжкина. Литературный обзор написан грамотно и последовательно со знанием мировой литературы по данной тематике. Содержание литературного обзора свидетельствует о понимании автором ключевых направлений к совершенствованию диагностики и тактик лечения данной когорты пациентов.

Во второй главе, посвященной материалам и методам, представлена детальная инструкция подготовки биопсийного материала, принципы морфологического и иммуногистохимического исследования. Изложены фундаментальные положения, касающиеся стадий заболевания, а также обозначены ключевые прогностические факторы, используемые для стратификации пациентов по группам прогноза. Дана подробная клиническая характеристика 125 пациентов с локальными стадиями, получавших лечение в ФГБУ «НМИЦ Онкологии им. Н.Н. Блохина» РФ с 2000 по 2022гг. Прописан комплекс обследований пациентов, включенных в настоящее исследование и режимы лекарственной терапии.

Глава 3 результаты собственных исследований дает полное представление о включенных в исследование пациентов. Детально описаны клинические характеристики пациентов и режимы лекарственной терапии в каждой группе прогноза. Проведен подробный анализ различных факторов риска таких как пол, возраст, гистологический вариант и их влияние на течение КЛХ и показатели отдаленной выживаемости. Отсутствие влияния массивного поражения

средостения (Bulky) на выживаемость без прогрессирования заболевания, автор справедливо обосновывает применением интенсивных режимов терапии.

Представлены отдаленные результаты лечения и сопоставление их в трех прогностических группах. 5-я ВБП оказалась значимо ниже у больных с благоприятным прогнозом. Частота рецидивов в данной группе составила 18% по сравнению с 2% в промежуточной и 5% в неблагоприятной группе. Автор обоснованно интерпретирует этот факт отсутствием адекватных методов диагностики, а именно ПЭТ-КТ. Данный метод исследования в этой группе выполнен только у 6 больных из 22. Таким образом автор еще раз акцентирует внимание на важности выполнения ПЭТ-КТ как в дебюте заболевания, для достоверной оценки распространенности, так и после 2-х циклов терапии с целью выявления пациентов с неблагоприятным течением и решением вопроса о ранней «эскалации» терапии при сохранении ПЭТ-КТ2 позитивного статуса. Также автор в своей работе продемонстрировал значение ЛТ в группе пациентов с локальными стадиями и пришёл к существенному и аргументированному заключению о том, что решение об отказе от ЛТ не во всех случаях может быть признано обоснованным и рациональным.

В главе «**обсуждение и заключение**» автором критически анализируются полученные результаты в сопоставлении с данными других отечественных и зарубежных исследовательских групп. Анализ этих данных указывает, что ПЭТ-адаптированный подход позволяет своевременно скорректировать программу лечения и, как следствие, снизить риск развития рецидивов или прогрессирования заболевания.

В работе 9 выводов, которые логично вытекают из результатов исследования.

Научно-практическая значимость и внедрение результатов исследования

Диссертация Е.В. Парамоновой посвящена важной проблеме современной онкогематологии – поиску оптимального баланса между эффективностью и токсичностью первичного лечения у пациентов с локальными стадиями

классической лимфомы Ходжкина (кЛХ). На сегодняшний день отсутствует консенсус относительно оптимальных подходов к стратификации пациентов и выбору терапевтической стратегии для данной группы пациентов. Данный вопрос сохраняет свою актуальность и нуждается в дальнейших исследованиях для повышения эффективности лечения.

По результатам настоящей работы в реальную клиническую практику успешно внедрена схема комбинированной химиотерапии EACOPP-14 для лечения пациентов с локальными стадиями впервые диагностированной классической лимфомы Ходжкина с исходными неблагоприятными факторами прогноза. В практическую работу внедрен принцип стратификации пациентов в прогностические группы, с учетом различных факторов риска, позволяющий определить оптимальный объем противоопухолевой терапии.

Заключение

Диссертационная работа Парамоновой Евгении Викторовны «Оптимизация лечебных подходов при локальных стадиях классической лимфомы Ходжкина» является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научном и методическом уровне. Сформулированный и обоснованный план диагностики, принципы стратификации и лечения является решением научной задачи определения оптимального объема противоопухолевого лечения пациентов с локальными стадиями кЛХ. По актуальности, научной новизне и научно-практической значимости диссертационная работа соответствует всем требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 20 марта 2021 года №426, от 11 сентября 2021 г. №1539, от 26 октября 2023 г. №1786, от 25 января 2024 г. №62), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Парамонова

Евгения Викторовна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук (14.01.21 – Гематология и переливание крови),
Профессор, заведующий отделением гематологии
и химиотерапии государственного бюджетного учреждения
здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-
исследовательский центр Больница 52
Департамента здравоохранения города Москвы»

Барях Елена Александровна

Подпись д.м.н., профессора Барях Е.А. заверяю:

Главный врач ГБУЗ «МКНИЦ Больница 52 ДЗМ»

Самсонова Инна Владимировна



«12» 11.2025 г.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы
«Московский клинический научно-исследовательский центр Больница 52
Департамента здравоохранения города Москвы»

Адрес: 123182, г. Москва, ул. Пехотная, д. 3.

Адрес электронной почты: gkb52@zdrav.mos.ru

Телефон: +7 (499) 196-39-36

Сайт: <https://52gkb.ru/>