

«Утверждаю»

Заместитель генерального директора
по науке ФГБУ «НМИЦ радиологии»

Минздрава России, д.м.н.,
член-корр. РАН, профессор
Б.Я. Алексеев

2025г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Парамоновой Евгении Викторовны на тему «Оптимизация лечебных подходов при локальных стадиях классической лимфомы Ходжкина», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Актуальность темы диссертации

Лимфома Ходжкина в наши дни является одним из потенциально излечимых злокачественных заболеваний - десятилетняя выживаемость больных даже при распространенных стадиях превышает 80%. Основная цель настоящих исследований касается возможности снижения общей токсичности лечения при сохранении ее высокой эффективности. Особенно это актуально для пациентов с локальными I-II стадиями классической лимфомы Ходжкина и наличием различных факторов риска.

Ключевыми нерешенными вопросами, определяющими актуальность темы, являются: отсутствие унифицированного международного консенсуса по стратификации больных на прогностические группы; несоответствия между российскими и зарубежными подходами к определению «распространенных» стадий, приводящая к различиям в интенсивности лечения.

Таким образом, существует дилемма выбора между стандартными (ABVD) и интенсифицированными (BEACOPP, EACOPP) режимами химиотерапии первой линии у пациентов с факторами неблагоприятного прогноза; определение роли и места лучевой терапии в эру ПЭТ-адаптированного лечения.

Кроме того, сохранение проблем, связанных с ранней и поздней токсичностью агрессивных режимов, негативно влияет на качество жизни преимущественно молодых и социально активных пациентов. Таким образом, исследование, направленное на разработку персонализированного алгоритма, основанного на стратификации риска и данных промежуточной позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ-КТ), представляет собой важную и своевременную научно-практическую задачу.

Связь темы диссертации с планом основных научных работ

Диссертационная работа Парамоновой Евгении Викторовны непосредственно связана с планом научно-исследовательских работ федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Представленные в работе теоретические положения, выводы и алгоритм лечения пациентов с локальными стадиями классической лимфомы Ходжкина сформированы на тщательном анализе ретроспективного и проспективного материала и внедрены в работу клиники.

Научная новизна исследований и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна диссертационного исследования определяется следующими ключевыми аспектами.

Впервые в российской практике на репрезентативной собственной когорте (125 пациентов) проведен комплексный ретроспективный анализ отдаленных результатов лечения пациентов с локальными стадиями впервые диагностированной классической лимфомы Ходжкина с применением принципов прогностической стратификации.

Внедрен и научно обоснован предложенный подход к лечению пациентов промежуточной и неблагоприятной групп риска, заключающийся в применении в первой линии интенсифицированного режима EASOPP-14 (модификация BEASOPP-14 с исключением блеомицина), разработанного в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина».

Успешно продемонстрирована на клиническом материале концепция «деэскалации» терапии. Доказано, что у пациентов с промежуточным прогнозом, достигших полного метаболического ответа после 2 циклов EASOPP-14, переход на 2 цикла AVD (без блеомицина) с последующей лучевой терапией сохраняет стопроцентную эффективность при снижении токсической нагрузки, что формирует новое практическое знание.

Получены данные, уточняющие роль лучевой терапии в современных условиях. На материале работы убедительно доказано, что отказ от лучевой терапии, даже у пациентов с ПЭТ2-негативным статусом или достигших полной метаболической ремиссии по завершении химиотерапии, ассоциирован со статистически значимым ухудшением показателей выживаемости без прогрессирования. Этот вывод вносит важный вклад в текущую дискуссию о возможности минимизации лучевой нагрузки.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Работа вносит вклад в развитие концепции персонализированного подхода к лечению в онкогематологии. Она предоставляет новые данные для дискуссии о роли интенсификации первой линии терапии при неблагоприятных прогностических факторах, уточняет значение ПЭТ-адаптированного подхода не

только для деэскалации, но и для обоснования старта с более агрессивных режимов.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Полученные результаты исследования и сформулированные в диссертационной работе Парамоновой Евгении Викторовны выводы, научные положения и практические рекомендации могут быть использованы в практической деятельности онкогематологических стационаров, а также в научно-исследовательской деятельности. Преимущество программы EASOPP-14 заключается в ее высокой производительности в условиях рутинной клинической практики вне академических специализированных учреждений.

Стратификация пациентов в группы прогноза и применение ПЭТ адаптированного подхода позволяют определить наиболее оптимальную программу противоопухолевой терапии по объему, эффективности и профилю токсичности.

Личный вклад автора

В рамках данного диссертационного исследования автор продемонстрировал всестороннее вовлечение в каждый этап научно-исследовательской деятельности. Это включало в себя непосредственное взаимодействие с пациентами, углубленный обзор и критический анализ существующей научной литературы, а также тщательное изучение и систематизацию данных из медицинской документации. Были проведены ретроспективный анализ данных и формирование электронной базы данных. Полученные результаты подверглись статистической обработке и интерпретации.

Общая характеристика диссертации

Диссертационная работа построена по стандартному плану, изложена на 109 страницах машинописного текста, включает 13 рисунков и 22 таблицы. Библиографический указатель содержит 142 литературных источника: 18 отечественных и 124 зарубежных. Диссертация состоит из разделов «Введение», «Обзор литературы», «Материалы и методы», «Результаты собственных исследований», «Обсуждение и заключение», «Выводы», «Практические рекомендации» и списка литературы. Работа характеризуется логичностью построения, аргументированностью основных научных положений и выводов, а также четкостью изложения.

В разделе «Введение» представлена актуальность выбранной темы и степень её разработки, чётко сформулированы цель и задачи работы, научная новизна, практическое значение проведенного исследования.

В главе первой «Обзор литературы» представлен дайджест актуальных исследований, посвященных тактике лечения пациентов с впервые диагностированной классической лимфомой Ходжкина с локальными стадиями. В ней приведены современные знания об эпидемиологии, этиологии, патогенезе, принципах стадирования и возможных стратегиях лечения. Значительная часть главы посвящена позитронно-эмиссионной томографии, раскрывая ее клиническую значимость и технические аспекты в диагностике и мониторинге лимфомы Ходжкина. Представлены алгоритмы стратификации пациентов в прогностические группы, разработанные ведущими международными исследователями. Детально проанализированы схемы противоопухолевой лекарственной терапии и их возможные ранние и поздние осложнения.

Раздел «Материалы и методы» описывает группы пациентов, критерии включения, дизайн исследования. Подробно описан принцип стратификации пациентов в три прогностические группы в зависимости от наличия факторов риска, а также обоснованно назначено того или иного режима лекарственной терапии в каждой группе.

Третья глава посвящена анализу результатов собственных исследований. Исследование включало сравнительную характеристику клинических проявлений у пациентов в трех прогностических группах, детальное сопоставление результатов лечения, а также анализ ранних и поздних осложнений. Установлена высокая эффективность и практическая реализуемость интенсивного режима ЕАСОРР-14 для групп промежуточного и неблагоприятного прогноза. Дополнительно зафиксировано статистически значимое снижение частоты постлучевых осложнений при применении химиолучевой терапии.

В разделе «Обсуждение и заключение» представлен критический анализ полученных результатов, сопоставленных с данными, опубликованными отечественными и зарубежными исследовательскими группами.

Заключение

Диссертационная работа Парамоновой Евгении Викторовны на тему «Оптимизация лечебных подходов при локальных стадиях классической лимфомы Ходжкина» по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия является законченной, самостоятельно выполненной квалифицированной научной работой, в которой приводится решение актуальной научно-практической задачи определения оптимального объема противоопухолевой терапии при локальных стадиях лимфомы Ходжкина, имеющей существенное значение для онкологии.

Основные научные положения и практические рекомендации диссертационного исследования четко аргументированы, обоснованы и достоверны.

По научной новизне, актуальности, научно-практической значимости диссертационная работа соответствует всем требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (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 года №1786, от 25 января 2024г. №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.

Отзыв обсужден и одобрен на научно-практической конференции отдела
лекарственного лечения злокачественных новообразований федерального
государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский
исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения
Российской Федерации « 12 » ноября 2025 года, протокол № 14.

Заведующий отделом лекарственного лечения злокачественных новообразований
МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Доктор медицинских наук

14.01.12 – Онкология

 **Фалалеева Наталья Александровна**

Подпись д.м.н. Фалалеевой Н.А. «заверяю»

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Кандидат биологических наук



Жарова Елена Петровна

Федеральное государственное бюджетное учреждения «Национальный медицинский
исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России)

Адрес: 125284, Москва, 2-ой Боткинский проезд, д.3

Тел.: 8-495-150-11-22; mnioi@mail.ru; mnioi.nmicr.ru