

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе  
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России

доктор биологических наук,  
профессор РАН  
Ребриков Д.В.



«10» апреля 2019 г.

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертацию Заводновой Инги Зурабовны на тему:  
«Индивидуализация программ терапии первичной медиастинальной (тимической) В-крупноклеточной лимфомы», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 - онкология.

### Актуальность темы выполненной работы и ее связь с планами соответствующих отраслей науки

Первичная медиастинальная (тимическая) В-крупноклеточная лимфома (ПМВКЛ) относится к первичным экстранодальным опухолям и происходит из В-клеток мозгового слоя вилочковой железы. Стандартом лечения ПМВКЛ является иммунохимиотерапия с последующим облучением остаточной опухоли в средостении. Эффективность первой линии терапии определяет судьбу больных ПМВКЛ – медиана общей выживаемости при рефрактерном течении болезни не превышает 17 месяцев. К настоящему времени преимуществ одного лекарственного режима перед другим в рамках контролируемых исследований не показано.

После завершения лекарственного этапа лечения у большинства больных ПМВКЛ сохраняется отчетливая резидуальная масса в средостении. Это создает серьезные трудности для разграничения остаточной опухолевой и фиброзной тканей.

которые всегда присутствуют при этой форме заболевания. Наиболее информативным в данной ситуации является применение позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ).

Открытым вопросом современной стратегии лечения ПМВКЛ является возможность отказа от лучевой терапии с целью снижения частоты лучевых осложнений у больных с низким риском рецидива заболевания.

Обобщая все вышеизложенное, можно заключить, что до настоящего времени не существует единого подхода к определению алгоритма терапевтических мероприятий при первичной медиастинальной В-крупноклеточной лимфоме.

Тем самым, актуальность диссертационной работы Заводновой Инги Зурабовны, которая посвящена индивидуализации программ терапии ПМВКЛ, представляется несомненной.

#### **Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Анализируя научную новизну диссертационной работы, прежде всего, обращают на себя внимание доказанные автором различия в выживаемости без прогрессии больных первичной медиастинальной (тимической) В-крупноклеточной лимфомой в зависимости от проведенного лекарственного лечения. Использование схем третьей генерации (MACOP-B, VACOP-B), комбинация моноклональных анти-CD20 антител с СНОР (R-СНОР), применение интенсивных режимов с длительной суточной инфузией (R-DA-EPOCH) демонстрируют высокую эффективность при ПМВКЛ, однако преимущества одного режима перед другим ранее не были тестированы на большом клиническом материале в рамках одного исследовательского центра.

Помимо этого, проведено сопоставление токсичности трех режимов иммунохимиотерапии.

Соискателем изучено влияние различных клинических факторов и лабораторных показателей, МПИ на показатели выживаемости больных ПМВКЛ.

Впервые изучена эффективность и частота лучевых повреждений в зависимости от метода облучения у больных ПМВКЛ.

Автором доказано что ПЭТ является важным прогностическим инструментом при лечении больных ПМВКЛ. Сохранение интенсивного свечения после иммунохимиотерапии является мощным неблагоприятным фактором и предиктором плохого прогноза отдаленной выживаемости.

В диссертационной работе представлен алгоритм лечения больных ПМВКЛ, который может использоваться в рутинной практике.

Таким образом, соискателем успешно решена поставленная цель. Результаты проведенного диссертационного исследования в полной мере отражены в корректно сформулированных выводах и практических рекомендациях.

### **Практическая значимость работы для науки и практики полученных автором диссертации результатов**

Исследование, проведенное Заводновой Ингой Зурабовной, имеет несомненную научную и практическую значимость.

В основе работы анализ данных 131 больного с впервые выявленным диагнозом ПМВКЛ, которые проходили лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России с 2000 по 2017 годы. Впервые на большом клиническом материале представлен всесторонний анализ результатов терапии больных ПМВКЛ в зависимости от клинических факторов и разных режимов химиолучевого лечения.

В рамках исследования определен новый алгоритм лечения больных ПМВКЛ, основанный на интенсивных режимах иммунохимиотерапии, оценке результатов по данным позитронно-эмиссионной томографии и дифференцированном применении по результатам ПЭТ современной 3D-конформной лучевой терапии. Использование данного тактического подхода способствует в целом повышению эффективности и снижению токсичности лечения больных первичной медиастинальной В-крупноклеточной лимфомой.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Исследование имеет важное практическое значение, поскольку впервые на большом клиническом материале представлен всесторонний анализ результатов

терапии больных ПМВКЛ в зависимости от клинических факторов и разных режимов химиолучевого лечения. Определен новый алгоритм лечения больных ПМВКЛ, основанный на интенсивных режимах иммунохимиотерапии, оценке результатов по данным позитронно-эмиссионной томографии и дифференцированном применении по результатам ПЭТ современной 3D-конформной лучевой терапии. Использование данного тактического подхода способствует в целом повышению эффективности и снижению токсичности лечения больных первичной медиастинальной В-крупноклеточной лимфомой.

Полученные в диссертационной работе результаты и выводы могут быть использованы в практической деятельности гематологических отделений, в исследовательской работе, в учебном процессе в медицинских институтах, институтах последипломного профессионального образования врачей.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация Заводной Инги Зурабовны написана в соответствии с установленными требованиями, изложена на 127 страницах машинописного текста. Работа построена традиционно, состоит из введения, обзора литературы, характеристики больных и методов исследования, результатов и обсуждения, заключения, выводов, списка литературы. Иллюстративный материал включает 23 таблицы, 55 рисунков. Список литературы обширен, состоит из 13 отечественных и 108 зарубежных источников.

Во введении представлена актуальность выбранной темы и степень ее разработки, четко сформулированы цель и задачи работы, положения, выносимые на защиту, научная новизна и практическая ценность исследования.

Обзор литературы включает детальное освещение вопросов эпидемиологии, иммуноморфологической характеристики, патогенеза, дифференциальной диагностики, основных аспектов терапии ПМВКЛ.

В главе, посвященной материалам и методам, автор представляет характеристику больных, включенных в исследование, подробно описывает использованные методы лабораторной диагностики, статистической обработки данных.

В главах, посвященных собственным результатам, Инга Зурабовна в доступной и наглядной форме представляет полученные данные, которые обобщаются и сопоставляются с результатами, представленными в мировой литературе.

Заключение и выводы, представленные в диссертационной работе, отражают ключевые результаты проведенного исследования.

### **Печатные работы**

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ в рецензируемых научных журналах, 5 из них – в журналах, рекомендованных перечнем ВАК при Минобрнауки России. Основные положения диссертации представлены в материалах и докладах научных конференций.

### **Недостатки по содержанию и оформлению работы**

Работа заслуживает безусловной положительной оценки. Отмечена высокая научно-практическая ценность диссертационной работы.

Существенных замечаний по смыслу выполненного исследования, выбору методических подходов, научной новизне и практической значимости, обоснованности положений и выводов нет.

### **Заключение**

Диссертационная работа Заводной Инги Зурабовны на тему: «Индивидуализация программ терапии первичной медиастинальной (тимической) В-крупноклеточной лимфомы» является законченной, самостоятельно выполненной квалифицированной научной работой, в которой приводится решение актуальной научно-практической задачи, имеющей существенное значение для онкологии.

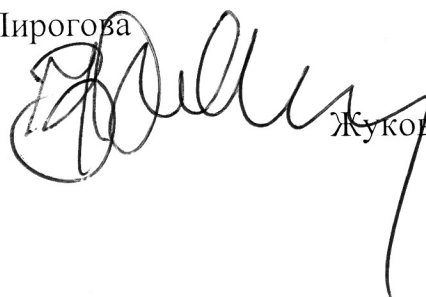
Основные научные положения и практические рекомендации диссертационного исследования четко аргументированы, обоснованы и достоверны. Несомненна обоснованность и значимость полученных в результате исследования выводов и положений, выносимых на защиту.

Таким образом, по актуальности, объему исследований, методическому уровню, научной новизне и практической значимости полученных результатов

диссертационная работа Заводной Инги Зурабовны, выполненная под руководством д.м.н. Тумян Гаяне Сепуговны, д.м.н. Трофимовой Оксаны Петровны и полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 года, с изменениями Постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года №335 и №784 от 02 августа 2016 года «О внесении изменений в положение о присуждении ученых степеней», а сам автор, Заводнова Инга Зурабовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Отзыв обсужден на научной конференции сотрудников кафедры онкологии, гематологии и лучевой терапии педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России № 9 от «09» апреля 2019 г.

Доцент кафедры онкологии,  
гематологии, лучевой терапии  
педиатрического факультета  
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России,  
доктор медицинских наук  
«10» апреля 2019 г.



Жуков Николай Владимирович

Подпись д.м.н., Н.В. Жукова «заверяю»

Ученый секретарь  
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России,  
доктор медицинских наук, доцент



Милушкина Ольга Юрьевна

Жуков Николай Владимирович, доцент кафедры онкологии кафедры онкологии, гематологии и лучевой терапии педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, доктор медицинских наук.

**Сведения об организации:**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1. Тел: +7 (495) 434-03-29, E-mail: [rsmu@rsmu.ru](mailto:rsmu@rsmu.ru), <http://rsmu.ru>