

Отзыв

на автореферат диссертационной работы Мингалимова Марата Альбертовича «Оценка клинической эффективности и профиля токсичности при интенсификации первой линии иммунохимиотерапии по программе R-split-dose-EPOCH±HDMTX у пациентов с диффузной В-крупноклеточной лимфомы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.28. Гематология и переливание крови.

Диффузная В-крупноклеточная лимфома (ДВКЛ) является самым частым иммуноморфологическим вариантом неходжкинских лимфом взрослых, характеризующимся высоко агрессивным течением. “Золотым” стандартом терапии ДВКЛ является режим R-CHOP, однако, в случае первично рефрактерного течения ДВКЛ к данной терапии летальность в течение 2 лет составляет 85%. Разработка и применение современных инновационных протоколов лечения, направленных на достижение полной ремиссии заболевания, является одной из важнейших задач гематологии. С учетом этого, диссертационная работа Мингалимова Марата Альбертовича, изучающая эффективность терапии первой линии в рутинной клинической практике и результативность модифицированного протокола R-split-dose-EPOCH±HDMTX (R-SD-EPOCH±HDMTX) у пациентов с впервые диагностированной диффузной В-крупноклеточной лимфомой в условиях современной науки и здравоохранения, представляется высоко актуальной и перспективной.

Диссертационная работа состояла из 2 этапов. Первый этап включал в себя ретроспективный анализ результатов терапии первой линии 156 пациентов с впервые диагностированной ДВКЛ. В рамках проведенной работы Мингалимов М.А. представил подробную характеристику популяции пациентов с ДВКЛ, обращающиеся за медицинской помощью в ГБУЗ «ГКБ №52» ДЗМ. Второй этап – исследование по типу «случай-контроль», в котором проводилось сравнение эффективности и токсичности модифицированной программы R-SD-EPOCH±HDMTX с R-CHOP. Анализ включал данные 23 пациентов, получивших режим R-SD-EPOCH±HDMTX и 19 пациентов, составивших контрольную группу.

Автор продемонстрировал, что результаты терапии впервые диагностированной ДВКЛ в условиях реальной клинической практики крайне неудовлетворительные (5-летняя выживаемость без прогрессирования (ВБП) составила 32%). Применение интенсифицированной схемы R-SD-EPOCH±HDMTX

существенно улучшает эффективность лечения. В группе пациентов, получавших данный режим, общий уровень ответа достиг 100%, тогда как в группе R-CHOP он составил 64% ($p=0.0056$). Частота полного метаболического ответа также была значительно выше при использовании интенсифицированного подхода к терапии (96% против 47%; $p=0.0025$). Кроме того, в группе R-SD-EPOCH±HDMTX отмечено достоверное снижение частоты прогрессирования заболевания (0% против 36%; $p=0.0056$). Анализ токсичности показал, что исследуемая схема терапии не приводит к значительному увеличению нежелательных явлений. Уровень гематологической токсичности III-IV степени был сопоставим в обеих группах, а негематологическая токсичность не превышала I-II степени. Индукционная летальность в группе R-SD-EPOCH±HDMTX составила 8% и была обусловлена причинами, не связанными с прогрессированием опухоли. Особый интерес представляют показатели 1-летней ВВП, которая в группе R-SD-EPOCH±HDMTX составила 89%, тогда как при стандартном лечении – 58% ($p=0.011$). Различия в общей 1-летней выживаемости между группами статистически значимыми не были ($p=0.81$).

Достоверность полученных данных в проведенном автором исследовании, логичность их изложения и обоснованность выводов не вызывают сомнений.

Автореферат выполнен в соответствии с общепринятыми требованиям Высшей аттестационной комиссии, полностью отражает основные положения диссертации и содержит необходимый для понимания работы иллюстративный материал. Замечаний к автореферату нет.

По теме диссертации опубликованы 3 статьи в изданиях, индексируемых в Scopus и ВАК, что подтверждает высокий научный уровень исследования и его значимость для практического здравоохранения.

Заключение

Автореферат диссертационной работы Мингалимова Марата Альбертовича на тему: «Оценка клинической эффективности и профиля токсичности при интенсификации первой линии иммунохимиотерапии по программе R-split-dose-EPOCH±HDMTX у пациентов с диффузной В-крупноклеточной лимфомы», представляет завершенное научное исследование, как по актуальности проблемы, так и по научно-практической значимости полученных результатов.

Диссертационная работа Мингалимова Марата Альбертовича полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842 «О порядке присуждения ученых степеней» (с изменениями и дополнениями) в

редакции от 26 января 2023 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а сам автор, Мингалимов Марат Альбертович, заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.28. Гематология и переливание крови.

Врач-гематолог отделения химиотерапии
лимфатических опухолей с блоком трансплантации
костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток
с дневным стационаром
ФГБУ «НМИЦ Гематологии»
Минздрава России
Кандидат медицинских наук

Е.С. Гительзон

«25» марта 2025 г.

Подпись к.м.н. Е.С. Гительзон «заверяю»

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ Гематологии»
Минздрава России
Кандидат медицинских наук

Л. Джулакян

«25» марта 2025 г.

