

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.

Современная программная иммунохимиотерапия впервые диагностированной диффузной В-крупноклеточной лимфомы (ДВКЛ) включает режим R-СНОР. Данная схема позволяет добиться долгосрочных ремиссий у 50-60% пациентов. Несмотря на это, высокая частота рецидивов и рефрактерного течения заболевания диктуют необходимость оптимизации инициальной терапии у пациентов с ДВКЛ. Одним из путей повышения эффективности терапии служит интенсификация лечения. В настоящее время в качестве основной модификации R-СНОР признается схема R-DA-EPOCH. Подтверждением большей эффективности R-DA-EPOCH в первой линии терапии по сравнению с R-СНОР служат результаты ретроспективных исследований, а также работы, проведенные в условиях реальной клинической практики. Однако протокол R-DA-EPOCH ассоциируется с высокой частотой гематологической и негематологической токсичности, что сводит к минимуму его активное применение при ДВКЛ. Одним из возможных способов снижения токсичности при интенсификации терапии является длительное фракционирование лекарственных препаратов, чему посвящено диссертационное исследование Мингалимова Марата Альбертовича.

Диссертационная работа включала два этапа. На первом этапе был проведен ретроспективный анализ исходов первой линии терапии у 156 пациентов с впервые диагностированной ДВКЛ. В рамках исследования Мингалимов М.А. детально охарактеризовал популяцию пациентов с ДВКЛ, получающих медицинскую помощь в ГБУЗ «ГКБ №52» ДЗМ. На втором этапе осуществлено исследование по типу «случай-контроль», в котором сравнивалась эффективность модифицированной схемы R-SD-EPOCH±HDMTX и стандартного режима R-СНОР. В анализ были включены 23 пациента, получавшие терапию по схеме R-SD-EPOCH±HDMTX, и 19 пациентов контрольной группы, проходивших лечение по стандартному протоколу.

Результаты исследования продемонстрировали низкую эффективность стандартной терапии впервые диагностированной ДВКЛ в условиях реальной клинической практики: 5-летняя выживаемость без прогрессирования (ВБП) составила 32%. Применение

интенсифицированного режима R-SD-EPOCH±HDMTX позволило значительно повысить эффективность лечения. Общий уровень ответа в данной группе достиг 100%, тогда как при использовании R-CHOP составил 64% ($p=0.0056$). Частота полного метаболического ответа была достоверно выше в группе R-SD-EPOCH±HDMTX (96% против 47%; $p=0.0025$). Кроме того, отмечено значительное снижение частоты прогрессирования заболевания (0% против 36%; $p=0.0056$) в группе интенсифицированного лечения. Анализ профиля токсичности показал, что применение схемы R-SD-EPOCH±HDMTX не приводит к значительному увеличению нежелательных явлений. Уровень гематологической токсичности III-IV степени был сопоставим между группами, а частота негематологической токсичности не превышала I-II степени. Индукционная летальность в группе R-SD-EPOCH±HDMTX составила 8% и была обусловлена причинами, не связанными с прогрессированием лимфомы. Интерес представляют показатели 1-летней ВБП, которая составила 89% в группе R-SD-EPOCH±HDMTX по сравнению с 58% при стандартном лечении ($p=0.011$). Однако различия в общей 1-летней выживаемости между группами не достигли статистической значимости ($p=0.81$).

Достоверность полученных данных, логичность их изложение 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 завершённое 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 действующей редакции Постановления Правительства РФ №62 от 25.01.2024 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Мингалимов Марат Альбертович, заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.28. Гематология и переливание крови.

Заведующий отделением детской онкологии и гематологии
(химиотерапия гемобластозов) №1

федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр
онкологии имени Н.Н. Блохина»

Министерства здравоохранения
Российской Федерации д.м.н., доцент

Т.Т. Валиев

« 02 » апреля 2025

Подпись докт.мед.наук, доцента Валиева Т.Т. заверяю:

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ онкологии им.Н.Н.Блохина» Минздрава России

канд.мед.наук



И.Ю.Кубасова

Сведения об организации: федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 115522, г. Москва, Каширское шоссе, 24

Телефон: +7 (499) 324-24-24

Электронная почта: info@ronc.ru

Официальный сайт: <https://www.ronc.ru/>