

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

д.м.н., профессор, академик РАН

Стилиди И. С.

« 26 » декабря 2022 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

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

Министерства здравоохранения Российской Федерации

о научно-практической ценности диссертационной работы Баговой Мадины Олеговны на тему «Оценка эффективности, токсичности и экономической целесообразности различных режимов полихимиотерапии у больных диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомой в рамках многоцентрового рандомизированного исследования», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.28. Гематология и переливание крови.

Актуальность темы диссертационной работы и её связь с планами соответствующих отраслей науки

Диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома (ДВККЛ) наиболее часто встречающийся вариант опухолей лимфатической системы, составляющая 30% от всех неходжкинских лимфом. Результаты терапии ДВККЛ напрямую зависят от наличия или отсутствия признаков неблагоприятного прогноза. В группах высокого и промежуточно-высокого риска, на стандартной схеме R-CHOP, 5-летняя бессобытийная выживаемость согласно международному прогностическому индексу не превышает 30%.

У 1/3 больных на данной терапии развиваются рецидивы и рефрактерность, что в свою очередь приводит к необходимости проведения второй и последующих линий противоопухолевого лечения с низкой эффективностью. Рандомизированных исследований, оценивающих эффективность высокодозной полихимиотерапии на этапе индукции среди больных с признаками неблагоприятного прогноза недостаточно, и даже при интенсификации терапии у пациентов с высоким прогностическим индексом общая 5-летняя выживаемость не превышает 50%.

Неудача терапии первой линии сопряжена с необходимостью проведения противорецидивных режимов с низкой эффективностью и высокими затратами.

В отечественной литературе представлены единичные работы по оценке затрат на терапию ДВККЛ, которые носят ретроспективный характер.

Цель представленной к защите работы состоит в определении наиболее эффективной и экономически выгодной схемы полихимиотерапии для лечения больных ДВККЛ в прогностически неблагоприятной группе. В этой связи представленная диссертационная работа Баговой Мадины Олеговны по изучению эффективности, токсичности и экономической целесообразности различных режимов полихимиотерапии у больных диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомой является актуальной не только для клиницистов - гематологов, но и экономистов в области здравоохранения.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автором диссертационной работы впервые проведена проспективно сравнительная оценка высокодозных курсов R-DA-EPOCH и R-mNHL-BFM-90 в индукции для лечения ДВККЛ в прогностически неблагоприятной группе. Проведен анализ эффективности и токсичности интенсифицированных программ лечения, что позволило определить наиболее эффективный режим и оценить осложнения, связанные с проведением высокодозных курсов.

В рамках диссертационной работы также выполнен фармакоэкономический анализ прямых медицинских затрат как на индукционную терапию так и вторую линию, результаты которого позволили выявить наиболее предпочтительную схему полихимиотерапии для данной нозологии. Продемонстрировано, что проведение терапии второй и последующих линий, при отсутствии ремиссии после индукции, сопряжено с дополнительными затратами на лечение при низкой эффективности.

Практическая значимость для науки и практики

Диссертационная работа имеет несомненную научную и практическую значимость. Показано, что больным ДВККЛ из группы высокого и промежуточно-высокого риска необходим интенсифицированный подход на этапе индукционной терапии. Результаты работы продемонстрировали нецелесообразность программы R-DA-EPOCH при значительных затратах на лечение и необходимость применения программы R-mNHL-BFM-90, которая позволяет достичь глубокого противоопухолевого ответа. Данные могут быть использованы в широкой клинической практике для лечения больных ДВККЛ в прогностически неблагоприятной группе. Результаты об издержках на лечение позволят прогнозировать бюджет и оптимально использовать финансовые ресурсы выделяемые на лекарственное обеспечение данной нозологии.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Полученные результаты диссертационного исследования могут быть применены в практической работе гематологических стационаров при лечении больных с заболеваниями системы крови, в исследовательской работе, а также экономике здравоохранения.

Печатные работы

По теме диссертации опубликовано 6 работ, из них 2 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ, а также 3 тезисных сообщения (2 на русском, 1 на английском языке) и 1 постер, в которых отражено основное содержание диссертации.

Структура, содержание и оценка диссертационной работы

Диссертационная работа изложена на 149 страницах машинописного текста. Библиографический указатель содержит 133 литературных источника из них отечественных – 23, зарубежных – 110, а также 23 таблицы и 13 рисунков.

Работа состоит из глав «Введение», «Обзор литературы», «Материалы и методы», «Результаты», «Обсуждение», «Заключение», «Выводы», «Практические рекомендации», «Список сокращений и условных обозначений», «Список литературы», «Приложения».

Во введении представлена актуальность выбранной темы и степень её разработки, чётко сформулированы цель и задачи, научная новизна и практическая значимость работы.

В обзоре литературы подробно дана общая характеристика ДВККЛ, детально описаны основные терапевтические опции. Проанализированы фармакоэкономические исследования по оценке лечения пациентов с ДВККЛ.

В разделе «Материалы и методы», автор представляет характеристику больных, подробно описывает использованные методы исследования и статистического анализа.

В главе «Результаты», автор представляет данные собственного исследования. Каждая подглава включает выводы, суммирующее основные результаты научной работы.

Обсуждение результатов сопровождается анализом литературных данных.

Заключение и выводы, сформулированные автором диссертационной работы, отражают основные результаты проведенного исследования.

Недостатки по содержанию и оформлению работы

Работа заслуживает несомненной положительной оценки. Отмечена высокая научно-практическая значимость диссертационной работы для врачей клинической практики. Обоснованность и достоверность сформулированных в диссертации научных положений и выводов не вызывает сомнений. Существенных замечаний по смыслу проведенного исследования, научной новизне и выбору методических подходов нет.

Заключение

Диссертационная работа Баговой Мдины Олеговны на тему «Оценка эффективности, токсичности и экономической целесообразности различных режимов полихимиотерапии у больных диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомой в рамках многоцентрового рандомизированного исследования», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершенной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи - выявление наиболее эффективной и экономически выгодной схемы полихимиотерапии для лечения больных ДВККЛ в прогностически неблагоприятной группе, имеющей важное значение для развития онкогематологии. Диссертационная работа является самостоятельным научным трудом, выполненным на собственном уникальном клиническом материале.

По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов

представленная работа соответствует пунктам 9–14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (с изменениями и дополнениями в редакции от 11 сентября 2021 г. №1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Багова Мадина Олеговна, достойна присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.28. Гематология и переливание крови

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании отдела гематологии и трансплантации костного мозга федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации
« 22 » 10 2022 г. протокол № 12.

Заведующий отделом гематологии и трансплантации костного мозга
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

Е.А. Османов

Подпись д.м.н., профессора Е.А. Османова «заверяю»

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России
кандидат медицинских наук



И.Ю. Кубасова

Сведения об организации:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

115522, Москва, Каширское шоссе, дом 24,
+7(499)324-15-20, +7(499)324-11-14 director@ronc.ru