

## «УТВЕРЖДАЮ»

Директор Федерального государственного  
бюджетного научного учреждения  
«Томский национальный  
исследовательский медицинский центр  
Российской академии наук»

академик РАН, д.м.н., профессор

Чойнзонов Е.Л.



22 сентября 2017 г.

## О Т З Ы В

ведущей организации на диссертацию Ивановой Светланы Вячеславовны  
«Создание прогностической модели лимфомы Ходжкина у больных  
«периода взросления» (подростковый и юношеский возраст)»,  
представленную к защите на соискание ученой степени кандидата  
медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология

### **Актуальность темы выполненного исследования**

Актуальность исследования диссертационной работы С.В. Ивановой не вызывает сомнений. Работа, основанная на последних достижениях онкологии и собственного опыта ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова», посвящена актуальной проблеме – лечению лимфомы Ходжкина у подростков и молодых взрослых. К сожалению, этому вопросу уделяется недостаточно внимания со стороны отечественных и зарубежных исследователей. Результаты лечения больных раком молодых людей значительно хуже, чем пациентов детского и пожилого возраста. И хотя общая выживаемость у пациентов с опухолями резко возросла в последние годы, у подростков этот показатель изменился не столь впечатляюще. Отсутствие четкого понимания о выборе необходимой стратегии («детской» или «взрослой») при лечении в данной возрастной группе, по-видимому, является одной из основных причин неудач лечения.

Создание современных протоколов терапии лимфомы Ходжкина у подростков и молодых взрослых, более активное включение пациентов данной группы в исследования позволят со временем добиться лучших результатов выживаемости и снижения частоты отдаленных последствий у больных в возрасте 15-29 лет.

В настоящее время все лечение данной возрастной группы пациентов основано на выделении форм злокачественных заболеваний, не требующих



эскалированных программных режимов. Это чаще всего касается локализованных стадий. Поэтому активно начали использоваться методы стратификации больных согласно прогностическим моделям или индексам.

Именно для решения этой сложной клинической цели автором поставлены основные задачи исследования, направленные на изучение отдаленных результатов лечения лимфомы Ходжкина у подростков и молодых взрослых, на проведение статистико-математической обработки материала с целью создания прогностических моделей для дальнейшей оптимизации лечения этой выборки пациентов. Исследование соответствует современному направлению медицинской науки.

Цель исследования сформулирована корректно и мотивированно вытекает из современного состояния проблемы, которое объективно отражено в представленном обзоре литературы. Все поставленные задачи четко подчинены решению основной цели, что формирует представление о работе, как о целостном, законченном исследовании.

Диссертация С.В. Ивановой изложена на 141 странице машинописного текста, иллюстрирована 69 таблицами и 56 рисунками. Работа состоит из введения, 5 глав, заключения, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 116 источников, из них 16 отечественных, 100 иностранных авторов.

### **Научная новизна**

В результате исследования впервые обоснованы и обобщены пути улучшения моделей лечения лимфомы Ходжкина у молодых взрослых на основании учета лишь одного фактора прогноза «объем опухолевого поражения». Использование усовершенствованных методов стратификации пациентов на группы риска позволяет на основе доказательной медицины научно аргументировать организационную и клиническую выгоду такого направления.

На основе комплексного подхода разработана автоматизированная программа регрессионная модель Кокса, позволяющая получить численные и графические представления о функции выживаемости и прогнозе у больных в зависимости от заданных значений независимых переменных возраста и стадии заболевания. Модернизация рабочего места с использованием программного обеспечения позволяет в максимально короткие сроки обрабатывать информацию о пациенте и определять план необходимого лечения.

### **Теоретическая и практическая значимость**

Автором выделены прогностические критерии для определения тактики лечения пациентов с лимфомой Ходжкина. Созданное программное обеспечение по стратификации пациентов способствует повышению эффективности труда, продвижению современных технологий.



Высокая научная и практическая значимость полученных автором сведений сделала возможным включение материалов данного исследования в методические разработки алгоритмов лечения подростков и молодых взрослых.

### **Обоснованность и достоверность полученных результатов и сформулированных выводов**

В диссертации С.В. Ивановой использован обширный тщательно выверенный клинический материал, охватывающий сведения о 203 больных, находившихся на обследовании и лечении в отделениях ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» в период с 1989 по 2011 гг.

Достоверность основных положений и результатов диссертационного исследования не вызывает сомнений, поскольку они определяются достаточным числом клинических наблюдений, четкой постановкой задач и их правильным решением с использованием адекватных современных методов обработки полученных данных с привлечением необходимых информационных технологий.

Основные положения диссертации в достаточной мере представлены в публикациях автора и подвергались обсуждению на научных региональных, всероссийских и международных съездах и конференциях. Результаты исследования опубликованы в 27 научных работах.

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

Задачи исследования успешно решены по всем пунктам. Выполнена статистическая обработка сведений как об общей группе пациентов, так и о группах подростков и молодых взрослых. Благодаря математико-статистической обработке выделены факторы, оказавшие значимое влияние на отдаленные результаты лечения пациентов: возраст больных старше 16 лет, IV стадия заболевания, наличие общих симптомов и биологической активности, число зон поражения более 5, поражение легких, костного мозга и тимуса, плеврит, объем опухолевого поражения более  $103,1 \text{ см}^3/\text{м}^2$ . В регрессионной модели Кокса важными предикторами явились стадия заболевания и возраст больного. На основании этих данных можно индивидуализировать терапевтический план, усиливать или ослаблять лечебную нагрузку.

В группе подростков не выявлены статистически значимые предикторы неблагоприятного прогноза, что связано с тем фактом, что пациенты данной группы уже получали терапию по риск-адаптированным программам. В группе молодых взрослых лишь объем опухолевого поражения более  $210 \text{ см}^3/\text{м}^2$  оказался значимо влияющим на результаты лечения ( $p=0,026$ ).

Полученные автором новые научно-практические данные и обоснованные положения создают предпосылки для направленного поиска



путей дальнейшего улучшения непосредственных и отдаленных результатов лечения лимфомы Ходжкина у подростков и молодых взрослых. Выдвинутые в диссертации положения логично и обоснованно вытекают из полученных автором результатов, достоверность которых и достоверность самой научной работы не вызывает сомнений.

Результаты диссертационной работы Ивановой С.В. могут быть внедрены в практическую деятельность отделений химиотерапии злокачественных опухолей у детей и использоваться в учебном процессе кафедр медицинских ВУЗов и научно-исследовательских институтов, специализирующихся на проблемах клинической онкологии.

### Замечания

Принципиальных замечаний нет. Обнаруженные погрешности оформительского характера не влияют на положительную оценку в целом.

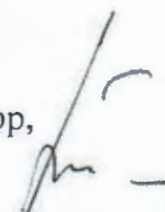
Отзыв обсужден на заседании отделения химиотерапии НИИ онкологии Томского НИМЦ ( протокол № 5 от 11.09.2017 ).

### Заключение

Таким образом, диссертация С.В. Ивановой на тему: «Создание прогностической модели лимфомы Ходжкина у больных «периода взросления» (подростковый и юношеский возраст)» является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой. В ней, на основании выполненных автором исследований, содержится решение задачи, имеющей существенное значение для клинической онкологии – оптимизация лечения пациентов молодого возраста с указанной патологией.

По актуальности, объему, уровню проведенных исследований и значимости полученных результатов, диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» Постановления Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. Автор работы С.В. Иванова заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Заведующий отделением химиотерапии  
НИИ онкологии Томского НИМЦ, д.м.н., профессор,  
заслуженный деятель науки РФ

 Гольдберг В.Е.

Подпись профессора Гольдберга В.Е. заверяю.

Учёный секретарь НИИ онкологии  
Томского НИМЦ, к.м.н.

 Киселева Н.Д.

