УТВЕРЖДАЮ
Директор
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»
Минздрава России
_____ А.М. Беляев
«03» 07 2026 г.

М.П.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертация «Оптимизация первой линии терапии первичной медиастинальной (тимической) крупноклеточной В-клеточной лимфомы» выполнена в научном отделе инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В период подготовки диссертации соискатель Крамынин Леонид Александрович проходил обучение в аспирантуре Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по направлению подготовки 31.06.01 Клиническая медицина, направленность 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

В 2021 г. с отличием окончил Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело».

В 2021–2023 гг. проходил обучение в клинической ординатуре по специальности «Онкология» в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

С 2023 г. работает врачом-онкологом отделения гематологии и химиотерапии с палатой реанимации и интенсивной терапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Справка № 630 о сдаче кандидатских экзаменов выдана 01.07.2026 Федеральным государственным бюджетным учреждением «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – Филатова Лариса Валентиновна, д.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

По итогам обсуждения диссертации «Оптимизация первой линии терапии первичной медиастинальной (тимической) крупноклеточной В-клеточной лимфомы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, принято следующее заключение: диссертация является самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, имеющей научную новизну и научно-практическую значимость. В диссертации оценена эффективность наиболее актуальных программ первой линии терапии первичной медиастинальной (тимической) крупноклеточной В-клеточной лимфомы (ПМВКЛ) – DA-EPOCH-R и R-CHOP, выполнена оценка эффективности консолидации полного и частичного противоопухолевого ответа после DA-EPOCH-R посредством лучевой терапии (ЛТ) и высокодозной химиотерапии с трансплантацией аутологичных гемопоэтических стволовых кроветворных клеток (ВДХТ с аутоТГСК) в сравнении с группой наблюдения, а также выявлены факторы, влияющие на прогноз у пациентов с ПМВКЛ. Установлено, что DA-EPOCH-R является наиболее эффективным режимом индукционной ХТ. Определено, что консолидация лучевой терапией или ВДХТ с аутоТГСК у пациентов с полным или частичным гистологически негативным противоопухолевым ответом после режима DA-EPOCH-R не улучшает эффективность терапии, а также определены факторы, влияющие на прогноз пациентов с ПМВКЛ. Работа имеет научно-практическое значение, так как результаты могут быть использованы для оптимизации первой линии терапии пациентов с ПМВКЛ.

Актуальность исследования

Согласно данным National Comprehensive Cancer Network (NCCN), оптимальная тактика в первой линии терапии является наиболее неопределенной и противоречивой, среди всех других лимфом, что в первую очередь связано с редкой встречаемостью данного заболевания. Клинические исследования, сравнивающие эффективность двух наиболее актуальных режимов ХТ DA-EPOCH-R и R-CHOP, являются малочисленными и демонстрируют противоречивые результаты. Роль лучевой терапии, как в качестве лечебной опции, так и с целью консолидации, остается спорной, а ее назначение зависит от опыта центра, осуществляющего лечение. Таким образом единые стандарты терапии первой линии ПМВКЛ на данный момент не определены.

Научная новизна результатов исследования

Получены данные об эффективности и токсичности режимов первой линии терапии ПМВКЛ DA-EPOCH-R в сравнении с R-CHOP в качестве

индукционной ХТ, а также впервые в рамках одного исследования на большой когорте пациентов проанализировано влияние консолидации лучевой терапией или ВДХТ с аутоТГСК после режима DA-EPOCH-R у пациентов с полным и частичным противоопухолевым ответом в сравнении с группой наблюдения.

DA-EPOCH-R определен как наиболее эффективный режим индукционной ХТ.

Определено, что консолидация лучевой терапией или ВДХТ с аутоТГСК у пациентов с полным или частичным гистологически негативным противоопухолевым ответом после DA-EPOCH-R не улучшает эффективность терапии.

Определены факторы, влияющие на прогноз пациентов с ПМВКЛ: стадия заболевания и ИХТ в режиме R-CHOP негативно влияют на выживаемость без прогрессирования, а возраст пациента, время от постановки диагноза до начала ИХТ и прогрессирование заболевания после индукционной ИХТ значимо связаны с более низкой общей выживаемостью.

Впервые у пациентов с ПМВКЛ, получающих DA-EPOCH-R, определено, что эскалация доз химиопрепаратов увеличивает частоту полных ответов, а также значимого улучшает показатели выживаемости.

Предложен оптимальный алгоритм первой линии терапии ПМВКЛ.

Степень достоверности результатов исследований, проведенных соискателем ученой степени

Дизайн диссертационной работы соответствует решению поставленной цели и выполнению задач исследования. Обследование и лечение пациентов проводилось в рамках актуальных международных и отечественных клинических рекомендаций. Объем выборки пациентов был адекватным (n=180) и позволил получить статистически значимые результаты. В работе использовались современные методы статистического анализа в соответствии с характеристикой оцениваемого показателя и объемом выборки.

Результаты проведенного исследования были представлены в виде устных докладов на всероссийских и международных конференциях и форумах: X Петербургский Международный онкологический форум «Белые ночи 2024» (Санкт-Петербург, 3-7 июля 2024); Вебинар «Новое в онкогематологии» (Санкт-Петербург, 18 октября 2024); XI Петербургский Международный онкологический форум «Белые ночи 2025» (Санкт-Петербург, 3-6 июля 2025); Конкурс научных работ молодых ученых России «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» (Санкт-Петербург, 04-05 июня 2026); XII Петербургский Международный онкологический форум «Белые ночи 2026» (Санкт-Петербург, 1-4 июля 2026). Тезисы по основным результатам диссертационного исследования были представлены на XXII Российской конференции с международным участием «Злокачественные лимфомы» 2025.

Теоретическая и практическая значимость результатов исследования

В исследовании на большой когорте пациентов в рамках одного центра в условиях реальной клинической практики получены данные сравнительного анализа эффективности и токсичности наиболее актуальных режимов индукционной ХТ – DA-EPOCH-R и R-CHOP, а также впервые получены сравнительные данные эффективности консолидации достигнутого полного и частичного противоопухолевого ответа после режима DA-EPOCH-R лучевой терапией или ВДХТ с аутоТГСК в сравнении с группой наблюдения.

С практической точки зрения, режим DA-EPOCH-R определен как наиболее эффективный режим индукционной ИХТ для пациентов с впервые выявленной ПМВКЛ. На основании результатов сравнительного анализа, пациентам с полным и частичным гистологически негативным противоопухолевым ответом предлагается активное наблюдение без консолидации достигнутого ответа лучевой терапией или ВДХТ с аутоТГСК. С целью повышения эффективности терапии в режиме DA-EPOCH-R целесообразно строго соблюдать протокол лечения и выполнять эскалацию доз химиопрепаратов в зависимости от низшего уровня показателей крови, определенных во время и после проведения цикла ИХТ. Противоопухолевую терапию следует начинать в кротчайшие сроки от момента постановки диагноза с целью повышения эффективности лечения. Предложенный алгоритм позволит повысить эффективность первой линии терапии ПМВКЛ.

Внедрение результатов

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую деятельность отделения гематологии и химиотерапии с палатой реанимации и интенсивной терапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (акт о внедрении от 10 июня 2026 г).

Личное участие соискателя ученой степени в получении результатов, изложенных в диссертации

Автор провел поиск и анализ отечественных и зарубежных литературных данных по теме диссертационного исследования, определил цель и задачи научно-квалификационной работы. Сформировал базу данных, провел анализ данных и интерпретацию результатов, занимался написанием текстов научных работ и представлял результаты на научно-практических конференциях. Автор принимал непосредственное участие в обследовании и лечении пациентов с впервые выявленной ПМВКЛ на всех этапах: сбор жалоб и анамнеза, физикальное обследование, определение объема диагностических процедур и интерпретация результатов лабораторных и инструментальных методов исследования, назначение противоопухолевой терапии, лечение осложнений проведенной ИХТ, наблюдение за пациентами после окончания лечения.

Соответствие диссертации паспорту научной специализации

Основные результаты работы, научные положения и выводы, описанные в диссертационной работе, соответствуют п. 10 паспорта специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (медицинские науки).

Ценность научных работ соискателя. Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По материалам диссертационного исследования опубликовано 4 печатные работы, из них 2 в рецензируемых научных изданиях ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата.

В диссертации соискателя отсутствуют заимствования материалов или отдельных результатов без ссылок на автора или источник заимствования.

Список научных работ соискателя ученой степени, в которых опубликованы результаты диссертационной работы:

1. Крамынин, Л.А. Первичная медиастинальная В-клеточная лимфома: эволюция и перспективы первой линии терапии. Обзор литературы. / Л.А. Крамынин, Л.В. Филатова, И.С. Зюзгин, М.С. Моталкина, С.С. Елхова, Е.В. Добровольская, А.К. Ковязин, Т.Ю. Семиглазова // Фарматека. – 2023. – № 6. – С. 3-15. – doi: https: //dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2023.6-7.6-15.
2. **Крамынин, Л.А. Консолидирующая лучевая терапия в лечении первичной медиастинальной крупноклеточной В-клеточной лимфомы. / Л.А. Крамынин, Л.В. Филатова, М.С. Моталкина, И.С. Зюзгин, Ю.А. Никулина, С.С. Елхова, И.В. Ишматова, А.А. Зверькова, С.А. Волчёнков, Е.В. Добровольская, Н.С. Колупаев, А.Г. Колготина, А.О. Елисеева, Т.Ю. Семиглазова // Вопросы онкологии. – 2025. – № 71(1). – С. 128-135. – doi: 10.37469/0507-3758-2025-71-1-OF-2215.**
3. **Крамынин, Л.А. Первичная медиастинальная (тимическая) В-крупноклеточная лимфома и классическая лимфома Ходжкина: редкое клиническое наблюдение синхронных лимфоидных опухолей. / Л.А. Крамынин, С.С. Елхова, А.Г. Колготина, Л.В. Филатова, И.С. Зюзгин, А.Л. Муравцева, Р.В. Грозов // Клиническая онкогематология. – 2025. – № 18(3). – С. 209-217. – doi: 10.21320/2500-2139-2025-18-3-209-217**.

Представленные соискателем сведения об опубликованных им работах достоверны, отражают в полном объеме результаты диссертационного исследования, соответствуют требованиям к публикациям основных научных результатов диссертации, соответствуют требованиям Положения ВАК о порядке присуждения ученых степеней.

Заключение

Диссертация «Оптимизация первой линии терапии первичной медиастинальной (тимической) крупноклеточной В-клеточной лимфомы» Крамынина Леонида Александровича рекомендуется к защите на соискание

ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

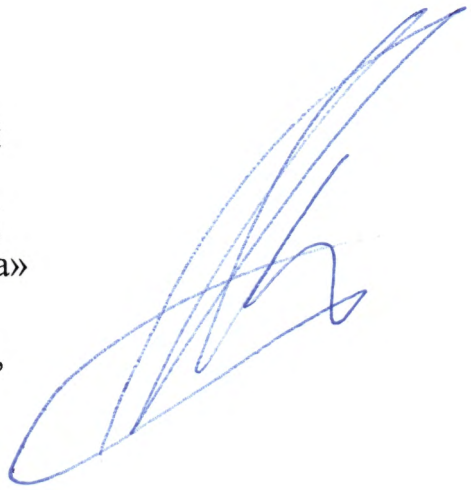
Заключение принято на заседании научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Присутствовало на заседании 36 чел.

Результаты голосования: «за» - 36 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет.

Протокол № 7 от «07» июля 2026 г.

Заведующий научным отделением радиационной онкологии и ядерной медицины ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор



С.Н. Новиков