

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор

**По научной работе и инновациям
ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования»**

Министерства здравоохранения

Российской Федерации

Д.М.Н.

К.Б. Мирзаев

2023 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Капанова Камиля Данияловича на тему «Сравнительный клинико-фармакологический анализ и оптимизация фармакотерапии агрессивных лимфом и лимфомы Ходжкина», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям:

3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология,

3.1.28. Гематология и переливание крови.

Актуальность темы выполненной работы

Диффузная В-крупноклеточная лимфома составляет 25 – 35% от всех неходжкинских лимфом в развитых странах, а классическая лимфома Ходжкина занимает около 15 – 25% всех новообразований лимфоидной ткани среди лиц в возрастной группе 15 – 30 лет. Показатели заболеваемости и смертности для неходжкинских лимфом в Российской Федерации составляют соответственно 4,7 и 1,9, для лимфомы Ходжкина – 1,9 и 0,35.

Комбинированная иммунохимиотерапия R-CHOP-21 остается стандартом выбора первой линии при диффузной В-крупноклеточной

лимфоме, максимально эффективной и безопасной программой для более чем половины пациентов с диффузной В-крупноклеточной лимфомой. Однако в 30% случаев наблюдается рефрактерное/рецидивирующее течение, при котором только 10–20 % пациентов имеют долгосрочную безрецидивную выживаемость и медиана общей выживаемости составляет 5-6 месяцев. Достижение ремиссии в этой группе пациентов на фоне программ второй линии может быть консолидировано высокодозной терапией с аутологичной трансплантацией стволовых кроветворных клеток.

Успехи терапии и высокая частота излечения при лимфоме Ходжкина также связаны с современными программами комбинированной химиотерапии, но в 20% случаев заболевание характеризуется рефрактерным/рецидивирующим течением и необходимостью назначения цитостатических агентов второй линии и новых классов эффективных и безопасных лекарственных средств.

Возможность снижения риска рефрактерного/рецидивирующего течения может быть достигнута за счет оптимизации фармакотерапии первой линии, особенно в группе пациентов с коморбидной патологией.

Решение данной проблемы не всегда очевидно в рандомизированных клинических исследованиях в связи с исходной селекцией пациентов по различным характеристикам. Проведение исследований на популяции пациентов, ограниченной достаточно жесткими критериями включения/исключения, а также строгость условий наблюдения за пациентами в условиях клинического исследования не всегда позволяют экстраполировать результаты РКИ для реальной клинической практики. Длительные сроки наблюдения после регистрации и внедрения в практику различных программ демонстрируют значительные отличия данных по эффективности и безопасности в РКИ от результатов в реальной клинической практике.

Поэтому данные, полученные из анализа популяционных регистров, особенно значимы в формировании представлений об эффективности и токсичности терапии, а также значимости факторов риска.

Новизна и практическая ценность диссертации

Автором впервые было выполнено фармакоэпидемиологическое исследование с целью изучения структуры назначения, эффективности и безопасности фармакотерапии первой и второй линии на основании регионального популяционного регистра больных агрессивной лимфомой и лимфомой Ходжкина.

Впервые изучена сравнительная клиническая эффективность, безопасность и экономическая целесообразность различных программ терапии в сопоставимых, сбалансированных по факторам риска группах, что позволило определить наиболее оптимальные режимы химиотерапии.

Впервые изучена рациональность принятых прогностических систем и факторов риска в реальной клинической практике в популяции больных агрессивной лимфомой и лимфомой Ходжкина;

Впервые выполнен комплексный фармакоэкономический анализ различных интенсифицированных программ терапии, включающий Марковское моделирование.

Впервые разработаны практические рекомендации по модификации и совершенствованию результатов химиотерапии для пациентов с коморбидной нагрузкой.

Значимость полученных соискателем результатов для развития клинической фармакологии и гематологии

Полученные данные имеют существенную научную и практическую ценность, поскольку всесторонняя клинико-экономическая оценка различных программ фармакотерапии агрессивных лимфом и лимфомы Ходжкина позволила научно обосновать методические подходы к выбору оптимальных режимов терапии. Результаты исследования вносят важный вклад в совершенствование фармакотерапии агрессивных лимфом и лимфомы

Ходжкина и могут быть рассмотрены для разработки рекомендаций по персонализации лечения с отдельными вариантами агрессивных лимфом, а также у пациентов с коморбидной патологией с лимфомой Ходжкина. Персонализированный подход в фармакотерапии позволит повысить эффективность и безопасность лечения.

Оптимизация фармакотерапии позволит снизить социально-экономическое бремя, связанное с неэффективностью терапии первой линии, затратами на последующие резервные препараты и коррекцию токсических осложнений.

Личный вклад автора

Все использованные в работе данные получены при непосредственном участии автора, как на этапе постановки цели и задач, разработки методологических подходов, так и при обработке, анализе и обобщении полученных результатов. Автором подготовлены и опубликованы научные статьи и доклады, а также текст диссертации.

Личный вклад автора является определяющим, заключается в непосредственном участии на всех этапах работы и составляет более 90%.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Учитывая несомненную практическую значимость проведенного исследования, результаты и выводы диссертации Капанова К.Д. могут быть рекомендованы к внедрению в клиническую работу центров, оказывающих помощь пациентам гематологического профиля, для оптимизации фармакотерапии первой линии, снижения риска рефрактерного/рецидивирующего течения, планирования соответствующих финансовых затрат. Результаты работы могут быть рассмотрены для разработки рекомендаций по персонализации лечения с отдельными вариантами агрессивных лимфом, а также у пациентов с коморбидной патологией с

лимфомой Ходжкина. Рекомендуется использование материалов диссертации в учебных курсах дополнительного профессионального образования – «Гематология», «Опухолевые заболевания системы крови», «Клиническая фармакология».

Публикации по теме диссертации

По результатам выполненных исследований опубликовано 32 печатные работ, в том числе 25 – в изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикаций основных научных результатов диссертационных работ.

Основные результаты исследования были доложены на всероссийских и международных конференциях.

Замечания к диссертационной работе

Представленная работа производит хорошее впечатление и не имеет принципиальных замечаний.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Капланова Камиля Данияловича «Сравнительный клинико-фармакологический анализ и оптимизация фармакотерапии агрессивных лимфом и лимфомы Ходжкина», представленная к защите на соискание учёной степени доктора медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение важной научно-практической проблемы – повышения эффективности и безопасности, реализации персонализированного подхода к фармакотерапии пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями, что соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 N 842 (в ред. от 20.03.2021 г. № 426), предъявляемым к докторским диссертациям.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Капланова К.Д. обсужден и утвержден на совместной научной конференции кафедр клинической фармакологии и терапии имени академика Б.Е. Вотчала и гематологии и трансфузиологии имени академиков И.А. Кассирского и А.И. Воробьева (Протокол №1 от «17» января 2023).

Сычев Дмитрий Алексеевич
доктор медицинских наук (3.3.6.)
профессор, академик РАН,
заслуженный деятель науки РФ,
заведующий кафедрой
клинической фармакологии и терапии
имени академика Б.Е. Вотчала,
ректор ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,



Даю согласие на обработку моих персональных данных

Барях Елена Александровна
доктор медицинских наук (14.01.21),
профессор,
профессор кафедры гематологии
и трансфузиологии
имени академиков И.А. Кассирского и А.И. Воробьева
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России
Даю согласие на обработку моих персональных данных



Подпись доктора медицинских наук, профессора, академика РАН Сычева
Дмитрия Алексеевича и доктора медицинских наук, профессора Барях Елены
Александровны заверяю.

Ученый секретарь
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России
д.м.н., профессор



Чеботарева Т.А.

Информация о лице, утвердившем отзыв ведущей организации

Мирзаев Карин Бадавиевич

Доктор медицинских наук

Основное место работы – ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования» Минздрава России

Проректор по научной работе и инновациям

Даю согласие на обработку моих персональных данных

Подпись доктора медицинских наук Мирзаева Карина Бадавиевича заверяю.

Ученый секретарь
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России
д.м.н., профессор

31.01.2023г.



Чеботарева Т.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного
профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного
профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

125993, Российская Федерация, г. Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр.1.
+7 (499) 252-21-04, e-mail: rmapo@rmapo.ru

**Министерство здравоохранения Российской
Федерации**

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение дополнительного профессионального
образования

**РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
НЕПРЕРЫВНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ**

(ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России)

Ул. Баррикадная, д.2/1, стр.1,

Москва, 125993

Тел. (499) 252-21-04, факс (499) 254-98-05,

E-mail: rmapo@rmapo.ru

ОГРН 1027739445876, ОКПО 01896665, ИНН/КПП 7703122485/770301001

Председателю Диссертационного
совета 21.2.005.02 при ФГБОУ ВО
ВолгГМУ Минздрава России
академику РАН,
доктору медицинских наук,
профессору
Петрову Владимиру Ивановичу.

15.11.2022.

№ 266/уч. сев.

Уважаемый Владимир Иванович!

Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России в соответствии с Вашим ходатайством от 14 ноября 2022 г. сообщает, что дает согласие выступить в качестве ведущей организации по диссертации Капланова Камиля Данияловича на тему «Сравнительный клинико-фармакологический анализ и оптимизация фармакотерапии агрессивных форм лимфом и лимфомы Ходжкина», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 3.3.6. – Фармакология, клиническая фармакология и 3.1.28. Гематология и переливание крови.

Отзыв будет подготовлен в соответствии с требованиями п. 24 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, приказов Минобрнауки Российской Федерации от 16 апреля 2014 г. № 326, от 7 июня 2021 г. № 458 и направлен в диссертационный совет 21.2.005.02 на базе ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России в установленный срок.

Ученый секретарь
ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России



Чеботарева Т.А.

В диссертационный совет 21.2.005.02
на базе ФГБОУ ВО «Волгоградский
государственный медицинский университет»
Минздрава России
(400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов д. 1)
В аттестационное дело **Капланова К.Д.**

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Полное название ведущей организации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России)
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации	Дмитрий Алексеевич Сычев доктор медицинских наук, профессор, профессор РАН, академик РАН Ректор
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание заместителя руководителя ведущей организации	Мирзаев Карин Бадавиевич доктор медицинских наук. Проректор по научной работе и инновациям
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание сотрудника составившего отзыв ведущей организации	Сычев Дмитрий Алексеевич доктор медицинских наук (3.3.6.), профессор, профессор РАН, академик РАН заведующий кафедрой клинической фармакологии и терапии Барях Елена Александровна доктор медицинских наук (3.1.28.), профессор, профессор кафедры гематологии и трансфузиологии имени академиков И.А. Кассирского и А.И. Воробьева
Список основных публикаций работников РМАНПО по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет	1. Возможность и перспективы применения препаратов из группы цитостатиков у пациентов с COVID-19 на примере циклофосфида. / Цветов В.М., Бурашников И.С., Сычев Д.А., Поддубная И.В. // Фарматека. – 2021. – Т 28, N1. – С.10-13. 2. Противоопухолевые препараты и лекарственно-индуцированная артериальная гипертензия. / Остроумова О.Д., Сычев Д.А., Кочетков А.И., Остроумова Т.М., Куликова М.И., Дё В.А. // Медицинский алфавит. – 2022. – N17. – С.30-41. 3. Особенности фармакокинетики и фармакогенетики антибиотиков из группы макролидов (обзор литературы). / Скрыбина А.А., Никифоров В.В., Шахмарданов М.З., Застрожин

	М.С., Сычев Д.А. // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2022. – N1. – С.11-16. 4. Возможность и перспективы применения препаратов рекомбинантных нейтрализующих моноклональных антител (бамлавимаб+этесевимаб, сотровимаб) у пациентов с COVID-19. / Цветов В.М., Бурашникова И.С., Сычев Д.А. // Фарматека. – 2021. – Т 28, N12. – С.12-17. 5. Пожилой и старческий возраст пациентов как фактор риска развития лекарственно-индуцированных заболеваний. / Сычев Д.А., Остроумова О.Д., Переверзев А.П., Кочетков А.И., Остроумова Т.М., Клепикова М.В., Эбзеева Е.Ю. // Безопасность и риск фармакотерапии. – 2021. – Т 9, N1. – С.15-24. 6. Оценка госпитальной летальности и факторов неблагоприятного прогноза у больных диффузной В-крупноклеточной лимфомой с присоединившейся коронавирусной инфекцией. / Поляков Ю.Ю., Калужская К.В., Барях Е.А., Гемджян Э.Г., Мисюрина Е.Н., и соавт. // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. – 2022. – Т 15, N1. – С.14-15. 7. Барицитиниб в лечении пациентов с COVID-19: обзор международных данных и анализ результатов опыта клинического применения в Российской популяции. / Загребнева А.И., Барях Е.А., Желнова Е.И., Потешкина Н.Г., Белоглазова И.П., и соавт. // Антибиотики и химиотерапия. – 2021. – Т 66, N1-2. – С.47-56. 8. Лимфома Беркитта и беременность. Возможности современной медицины. / Котомина Т.С., Барях Е.А., Мисюрина Е.Н., Желнова Е.И., и соавт. // РМЖ. Мать и дитя. – 2020. –Т 3, N3. – С.211-216. 9. Трансплантация аутологичных стволовых клеток у больных миеломной нефропатией. / Каримова Е.А., Барях Е.А., Желнова Е.И., Мисюрина Е.Н., Яцков К.В., и соавт. // Клиническая нефрология. – 2018. – N2. – С.6-10. 10. Ангиоархитектоника опухолевых лимфатических узлов у больных фолликулярной лимфомой. / Васильев А.Э., Кравченко С.К., Бабаева Ф.Э., Барях Е.А., Нестерова Е.С., и соавт. // Гематология и трансфузиология. – 2018. – Т 63, N S1. – С.48.
--	---

Адрес ведущей организации

Индекс	125993
Субъект РФ/Зарубежье	Город Москва
город	Москва
Улица	Баррикадная
Дом	2/1, стр. 1

Телефон	(499) 252-21-04
e-mail	rmapo@rmapo.ru
Web-сайт	http://www.rmapo.ru/

Ведущая организация подтверждает, что соискатель ученой степени не является её сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с её сотрудниками.

В соответствии с приказом Минобрнауки России от 01.07.2015 № 662 «Об определении состава информации о государственной научной аттестации для включения в федеральную информационную систему государственной научной аттестации», согласие на обработку персональных данных подтверждаю.

Доктор медицинских наук,
проректор по научной работе и инновациям
ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России



Мирзаев Карин Бадавиевич

Подпись доктора медицинских наук Мирзаева Карина Бадавиевича удостоверяю:

Ученый секретарь
ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России
Д.м.н., профессор

15.11.2022г.




Чеботарева Татьяна Александровна