

## **ОТЗЫВ**

**доктора медицинских наук, руководитель службы химиотерапевтического лечения государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы “Городская клиническая онкологическая больница №1 Департамента здравоохранения города Москвы” Покатаева Ильи Анатольевича на автореферат диссертационной работы Сунь Хэнянь на тему: «Клиническое значение микросателлитной нестабильности в лечении больных раком желудка», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.**

Тактика лечения adenокарциномы желудка определяется клинико-морфологическими характеристиками заболевания и биологией опухоли. В последнее время с целью повышения эффективности терапии идет активный поиск молекулярных маркеров для определения эффективности лекарственного лечения и прогноза течения заболевания. Микросателлитная нестабильность (MSI) связана с дефицитом системы репарации неспаренных оснований ДНК и характеризуется накоплением изменений длины микросателлитных последовательностей. В последнее время активно обсуждается возможность проведения периоперационной иммунотерапии у больных РЖ с MSI-статусом. Разнообразие опубликованных литературных данных подчеркивает важность проведения более углубленного анализа клинического значения MSI-статуса в опухоли и его взаимосвязи с другими клинико-морфологическими факторами, которые могут влиять на результаты лечения больных раком желудка.

В связи с этим актуальность представленной работы, целью которой является улучшение результатов лечения больных раком желудка за счет дифференцированного подхода к комбинированному лечение с учетом статуса микросателлитной нестабильности опухоли, не вызывает сомнений.

Научная новизна работы заключается в изучении особенности клинического течения заболевания при локализованных и распространенных формах рака желудка с учетом MSI-статуса опухоли, оценке прогностического значения MSI-

статуса в отношении отдаленных результатов лечения и эффективности комбинированного лечения с применением современных схем химиотерапии. Оценена частота полной регрессии опухоли после периоперационной химиотерапии, показатели 1-годичной и 2-годичной выживаемости. Впервые изучена эффективность периоперационной химио-иммунотерапии РЖ с MSI-статусом.

Достоверность результатов исследования, основных положений и выводов диссертации подтверждаются репрезентативным объемом исследования – 728 пациентов, комплексной клинико-инструментально-лучевой методикой обследования, применением адекватных методик статистической обработки данных. Основные результаты исследования и вытекающие из них положения отражены в 4 опубликованных работах, из них 3 – в научных журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России.

Автореферат диссертации, в целом, отражает все этапы исследования и дает полное представление о проделанной работе. Концепция автореферата, цели, задачи и представленные результаты соответствуют шифру специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Согласно представленному автореферату, диссертационная работа Сунь Хэнянь «Клиническое значение микросателлитной нестабильности в лечении больных раком желудка» является актуальной научно-квалификационной работой, в которой решена задача, имеющая важное значение для улучшение результатов лечения больных раком желудка за счет дифференцированного подхода к комбинированному лечению с учетом статуса микросателлитной нестабильности опухоли.

Диссертация полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 20 марта 2021 года №426, от 11 сентября 2021 г. №1539, от 26 октября 2023 г. №1786, от 25

января 2024 г. №62), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

д.м.н., руководитель службы химиотерапевтического лечения  
онкологического центра №1 ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ»

*Согласна на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных*

  
Покатаев Илья Анатольевич  
23.12.24г.

Подпись д.м.н., Покатаева И.А. «заверяю»

Начальник отдела кадров  
ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ»

Спицина Анна Михайловна



Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города  
Москвы “Городская клиническая онкологическая больница №1  
Департамента здравоохранения города Москвы”  
105005, г. Москва, улица Бауманская, дом 17/1, Тел.: +7(495)536-94-09  
Mail: [gkob1@zdrav.mos.ru](mailto:gkob1@zdrav.mos.ru), <https://gkbyudina.ru>

## **ОТЗЫВ**

**Кандидата медицинских наук, врача хирурга, онколога отделения торако-абдоминальной онкологии ООО «ХАВЕН», клинического госпиталя Лапино группы компаний «Мать и дитя» Глухова Евгения Вячеславовича на автореферат диссертационной работы Сунь Хэнянь на тему: «Клиническое значение микросателлитной нестабильности в лечении больных раком желудка», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.**

Рак желудка (РЖ) занимает лидирующие позиции по заболеваемости и смертности в структуре злокачественных новообразований по данным GLOBOCAN: за 2020 год зафиксировано более 1-го миллиона случаев заболевания (5-е место) и 796 000 смертей от рака желудка (4-е место). В России в структуре онкозаболеваемости на рак желудка приходится 5,8% (6-е место), смертности - 9,1% (3-е место). Причем удельный вес РЖ в структуре смертности населения трудоспособного возраста (30-49 лет) составляет 9,4-9,7% (3-4 место), что в очередной раз подчеркивает социальную значимость данного заболевания. Частота выявления MSI-статуса при РЖ по данным различных авторов варьирует от 5,5% до 33%. Фенотип MSI-H, вызванный инактивацией системы репарации неспаренных оснований ДНК (MMR), либо из-за соматического гиперметилирования промотора гена MLH1, либо из-за мутаций герминальной линии в MLH1, MSH2, MSH6 и PMS2, в последнее время привлекает все большее внимание из-за выраженной иммуногенности рака желудка MSI подтипа и их реакции на блокаду ингибиторов контрольных точек иммунного ответа. С практической точки зрения важным является то, что наличие в опухоли признаков микросателлитной нестабильности с одной стороны является фактором благоприятного прогноза течения заболевания, а с другой - обозначает отсутствие эффективности адъюvantной или periоперационной химиотерапии. Тем не менее, пациенты с наличием данной мутацией в опухоли имеют более

благоприятные отдаленные результаты в следствие возможности добавления в лечебные схемы иммунных препаратов или применения только иммунотерапия.

В связи с этим, актуальность представленной работы, целью которой является предложить дифференцированный подход к формированию комбинированного лечения больных раком желудка с учетом статуса микросателлитной нестабильности опухоли, не вызывает сомнений.

Научная новизна работы заключается в том, что в исследование включено большое количество пациентов ( $n=728$ ) с детальным описанием клинико-морфологических характеристик больных раком желудка. Оценены результаты эффективности комбинированного лечения с применением современных схем химиотерапии.

Достоверность результатов исследования, основных положений и выводов диссертации подтверждаются репрезентативным объемом исследования – 728 пациентов, комплексной клинико-инструментальной методикой обследования, применением адекватных методов статистической обработки данных. Основные результаты исследования и положения работы отражены в 4х публикациях, из них 3 – в научных журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России.

Автореферат диссертации отражает все этапы исследования и дает полное представление о проделанной работе. Концепция автореферата, цели, задачи и представленные результаты соответствуют шифру специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Согласно представленному автореферату, диссертационная работа Сунь Хэнянь «Клиническое значение микросателлитной нестабильности в лечении больных раком желудка» является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача, имеющая важное значение для практического здравоохранения. Диссертация полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений

Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 20 марта 2021 года №426, от 11 сентября 2021 г. №1539, от 26 октября 2023 г. №1786, от 25 января 2024 г. №62), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

к.м.н., врач торако-абдоминальный хирург, онколог отделения торако-абдоминальной онкологии ООО «ХАВЕН», клинического госпиталя Лапино группы компаний «Мать и дитя»

*Согласен на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных*

Глухов Евгений Вячеславович

28.12.2024г.

Подпись к.м.н., Глухова Е.В. «заверяю»



Начальник отдела кадров  
ООО «ХАВЕН», клинический госпиталь Лапино  
группы компаний «Мать и дитя»

Забанова Татьяна Валентиновна

ООО «ХАВЕН», клинический госпиталь Лапино  
группы компаний «Мать и дитя»

105005, Московская область, Одинцовский городской округ, д. Лапино, 1-е Успенское шоссе, д. 111, Тел.: +7(495)292-12-67

Mail: info@mcclinics.ru, <https://lapinomed.ru>