

ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, заместителя главного врача по медицинской части государственного бюджетного учреждения здравоохранения Новосибирской области «Новосибирский областной онкологический диспансер» Козлова Вадим Викторовича на автореферат диссертационной работы Мандриной Марьяны Олеговны на тему: «Интегрированная химиотерапия как новый подход к терапии I линии пациентов НМРЛ с мутацией EGFR L858R в 21 экзоне», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ) является одним из наиболее агрессивных по своему течению злокачественных заболеваний.

Развитие таргетного лечения позволило в ряде случаев значительно улучшить результаты проводимой терапии, однако не при всех вариантах молекулярно-генетических нарушений удастся достигнуть удовлетворительный результат.

К таким нарушениям относится мутация L858R в 21 экзоне в гене EGFR. Если в случае делеции в 19 экзоне гена EGFR удалось достигнуть статистически значимое увеличение общей выживаемости при применении ингибиторов тирозинкиназы (ИТК) третьего поколения по сравнению с первым поколением ИТК, то при мутации L858R в 21 экзоне в гене EGFR применение ни первого, ни второго, ни третьего поколения ИТК не приводило к статистически значимому увеличению общей выживаемости по сравнению со стандартным химиотерапевтическим лечением.

В связи с этим актуальность данной работы, направленной на повышение эффективности лечения у данной категории пациентов, не вызывает сомнений.

В данной работе было проведено сравнение стандартного подхода к лечению пациентов НМРЛ при наличии мутации L858R в 21 экзоне и применение интегрированных курсов химиотерапии в таргетное лечение.

Добавление трех курсов химиотерапии после двух месяцев лечения таргетными препаратами первого или второго поколения по сравнению с монотерапией ИТК первого и второго поколения по результатам научной работы позволило не только статистически значимо повысить результаты медианы выживаемости без прогрессирования (ВБП), но и медианы общей выживаемости (ОВ). При этом следует отметить, что добавление химиотерапевтических агентов в лечение не увеличило статистически значимо токсичность III-IV степени по сравнению с применением только таргетных препаратов.

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным объемом клинического материала. Методологическая база исследования построена на современных принципах статистического анализа.

Результаты исследования представлены в 2 научных публикациях автора в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России.

Автореферат диссертации представлен на 24 страницах машинописного текста, иллюстрирован 9 рисунками и содержит 3 таблицы. Текст автореферата написан литературным языком, решение поставленных задач отражено в выводах, которые логично вытекают из полученных результатов и являются обоснованными. Структура и содержание автореферата соответствуют принятым требованиям по шифру специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Согласно представленному автореферату, диссертационная работа Мандриной Марьяны Олеговны «Интегрированная химиотерапия как новый подход к терапии I линии пациентов НМРЛ с мутацией EGFR L858R в 21 экзоне», является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача, имеющая важное значение для практического здравоохранения – улучшение результатов лечения пациентов метастатическим НМРЛ, в опухоли которых выявлена мутация L858R в 21 экзоне гена EGFR.

Таким образом, автореферат Мандриной Марьяны Олеговны отражает содержание диссертационной работы и 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., заместитель главного врача по медицинской части
ГБУЗ НСО «НОКОД»

Согласен на сбор, обработку, хранение
и передачу моих персональных данных
Козлов Вадим Викторович

29.05.2024



Подпись д.м.н. Козлова В.В. «заверяю»
Начальник отдела кадров ГБУЗ НСО «НОКОД»

Анищенко Валентина Андреевна

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Новосибирской области «Новосибирский областной онкологический диспансер» 630108, г. Новосибирск ул. Плахотного, дом 2, тел. +7 (383) 382-80-46,
Mail: nood@nso.ru, <https://nokod-nso.ru>

ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, заведующего отделом торакоабдоминальной хирургии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы» Аллахвердиева Арифа Керим оглы на автореферат диссертационной работы Мандриной Марьяны Олеговны на тему: «Интегрированная химиотерапия как новый подход к терапии I линии пациентов НМРЛ с мутацией EGFR L858R в 21 экзоне», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Рак легкого - одно из самых часто встречающихся злокачественных новообразований, течение которого часто ассоциировано с неблагоприятным прогнозом и низкими показателями выживаемости при метастатической стадии заболевания.

Применение таргетных препаратов способствовало значительному улучшению результатов лечения, однако при наличии некоторых молекулярно-генетических нарушений результаты терапии продолжают оставаться недостаточно удовлетворительными.

Одно из таких нарушений - мутация L858R в 21 экзоне в гене EGFR. При данном варианте мутации в гене EGFR применение ни первого, ни второго, ни третьего поколения ингибиторов тирозинкиназы (ИТК) не привело к увеличению показателя общей выживаемости.

Данная работа направлена на изучение нового варианта терапии при наличии мутации L858R в 21 экзоне гена EGFR, как подхода, который может значительно повысить эффективность проводимого лечения, что делает исследование актуальным для практического здравоохранения.

В данной работе была изучена эффективность интегрирования трех курсов химиотерапии по схеме паклитаксел и карбоплатин в лечение ИТК по сравнению с монотерапией таргетными препаратами первого и второго поколения.

Такой терапевтический подход по результатам исследования привел не только к статистически значимому повышению медианы выживаемости без прогрессирования (ВБП), но и позволил статистически значимо увеличить медиану общей выживаемости (ОВ). Также не было отмечено статистически значимого увеличения частоты развития нежелательных явлений III-IV степени и не было отмечено разницы в частоте выявления мутации резистентности T790M между контрольной и экспериментальной группами.

Научная обоснованность выводов и достоверность результатов не вызывает сомнений, так как исследование выполнено на выборке пациентов достаточного количества с длительным сроком наблюдения, а анализ данных проведен с помощью стандартных и корректных статистических методик.

Основные результаты исследования изложены в 2 научных публикациях автора в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России.

Автореферат диссертации написан литературным языком, отражает в своем содержании все этапы исследования и все основные результаты. В выводах содержится решение всех ранее поставленных задач, они являются логичными и обоснованными. При написании данного автореферата были соблюдены все требования по шифру специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Принципиальных замечаний по автореферату нет.

По представленному автореферату, можно сделать вывод, что диссертационная работа Мандриной Марьяны Олеговны «Интегрированная химиотерапия как новый подход к терапии I линии пациентов НМРЛ с мутацией EGFR L858R в 21 экзоне», является самостоятельным, законченным научно-квалификационным исследованием, в котором решена важная задача для практического здравоохранения, которую до этого не удавалось достичь, а именно повышение эффективности результатов лечения пациентов метастатическим НМРЛ, в опухоли которых выявлена мутация L858R в 21 экзоне гена EGFR.

Подводя итог, автореферат Мандриной Марьяны Олеговны дает полное представление о проведенном научном исследовании, о полученных в нем выводах и результатах работы и полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного

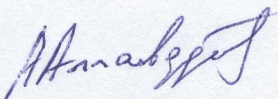
Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 20 марта 2021 года №426, от 11 сентября 2021 г. №1539, от 26 октября 2023 г. №1786, от 25 января 2024 г. №62), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

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

Заведующий отделом торакоабдоминальной хирургии
Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы
«Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова
Департамента здравоохранения города Москвы»

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

д.м.н. А.К. Аллахвердиев



02.06.2026г.

Подпись д.м.н. Аллахвердиева Арифа Керим оглы «заверяю»:

Ученый секретарь

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы
«Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова
Департамента здравоохранения города Москвы»



к.м.н. Т.А. Косачева

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы
«Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова
Департамента здравоохранения города Москвы»

(ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ)

111123, г. Москва, Новогиреевская д 1, корпус 1, Тел.: +7 (495) 304-30-39

E-mail: info@mknc.ru