

ПРОТОКОЛ № 12

Заседания Диссертационного совета Д001.017.01 по защите диссертаций на соискание степени кандидата наук, доктора наук на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России от 18 июня 2020 года.

ПРИСУТСТВОВАЛИ:

1. Матвеев В.Б., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки» — заместитель председателя
2. Кадагидзе З. Г., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки» — ученый секретарь
3. Богуш Т. А., д.б.н., 14.01.12 «биологические науки»
4. Бохян В.Ю., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
5. Бочарова О.А., д.б.н., 14.01.12 «биологические науки»
6. Вашакмадзе Л.А., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
7. Воротников И.К., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
8. Гарин А.М., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
9. Глушанкова Н.А., д.б.н., 14.01.12 «биологические науки»
10. Гурцевич В.Э., д.м.н., 14.01.12 «биологические науки»
11. Заботина Т.Н., д.б.н., 14.01.12 «биологические науки»
12. Котельников А.Г., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
13. Красильников М.А., д.б.н., 14.01.12 «биологические науки»
14. Лихтенштейн А.В., д.б.н., 14.01.12 «биологические науки»
15. Малихова О.А., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
16. Петерсон С.Б., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
17. Поляков В.Г., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»

ПОВЕСТКА ДНЯ:

Защита диссертации Покатаева Ильи Анатольевича «Консервативное лечение пациентов с местнораспространенным и метастатическим раком поджелудочной железы», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

I. СЛУШАЛИ:

Защиту диссертации Покатаева Ильи Анатольевича «Консервативное лечение пациентов с местнораспространенным и метастатическим раком поджелудочной железы», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

Научный консультант:

Тюляндин Сергей Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, онкологическое отделение лекарственных методов лечения (химиотерапевтическое) №2, заведующий.

Официальные оппоненты:

Болотина Лариса Владимировна, доктор медицинских наук, Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел лекарственного лечения опухолей, отделение химиотерапии, заведующая;

Носов Дмитрий Александрович, доктор медицинских наук, профессор РАН, федеральное государственное бюджетное учреждение «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации, онкологическое отделение противоопухолевой лекарственной терапии (с дневным стационаром), заведующий;

Тер-Ованесов Михаил Дмитриевич, доктор медицинских наук, профессор, государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 40 Департамента здравоохранения города Москвы», заместитель главного врача по медицинской части.

дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический

центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва, в своем положительном заключении, составленном Жуковой Людмилой Григорьевной, доктором медицинских наук, профессором РАН, заместителем директора по онкологии и утвержденном Хатьковым Игорем Евгеньевичем, доктором медицинских наук профессором, членом-корреспондентом РАН, директором ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» ДЗМ, указала, что диссертация является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, которая вносит значительный вклад в развитие клинической онкологии. По новизне, научной и практической ценности полученных результатов диссертация соответствует требованиям «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 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы из:

государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Санкт-Петербурга «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)». Отзыв подписан заведующим онкологическим химиотерапевтическим (противоопухолевой лекарственной терапии) биотерапии отделением, доктором медицинских наук Моисеенко Федором Владимировичем. В отзыве указано, что диссертация Покатаева И.А. посвящена актуальной теме современной онкологии, и соответствует требованиям п. 9 «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 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168),

предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзыв составлен заведующей онкологическим отделением противоопухолевой лекарственной терапии, доктором медицинских наук Хохловой Светланой Викторовной. В отзыве указано, что диссертация является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, которая соответствует требованиям «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 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзыв подписан заведующей отделом лекарственного лечения опухолей, доктором медицинских наук, профессором Владимировой Любовью Юрьевной. В отзыве говорится, что диссертация Покатаева И.А. является самостоятельной и законченной научно-квалификационной работой, которая соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. №748, от 29.05.2017 г. №650, от 28.08.2017 г. №1024 и от 01.10.2018 г. №1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а

автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзыв подписан заведующим кафедрой факультетской хирургии и трансплантологии, доктором медицинских наук, Загайновым Владимиром Евгеньевичем. В отзыве указано, что по своей актуальности и значимости полученных результатов диссертационная работа Покатаева И.А. соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. №748, от 29.05.2017 г. №650, от 28.08.2017 г. №1024 и от 01.10.2018 г. №1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

Отзывы целиком положительные, замечаний нет.

ПОСТАНОВИЛИ:

1. На основании результатов тайного голосования (из утвержденного состава диссертационного совета 25 человек присутствовало 17 человек, роздано 17 бюллетеней, осталось неиспользованных бюллетеней — 8, оказалось в урне — 17. При вскрытии урны «за» проголосовало 17, «против» нет, недействительных — нет) считать, что диссертация соответствует требованиям ВАК при Минобрнауки России, предъявляемым к диссертациям на соискание степени доктора наук и присудить Покатаеву Илье Анатольевичу ученую степень доктора медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

2. Принять заключение Диссертационного совета Д001.017.01 на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России в соответствии с Положением ВАК при Минобрнауки России (текст заключения Диссертационного

совета о научно-практической значимости диссертации Покатаева И.А. прилагается).

Заместитель председателя
диссертационного совета,
д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН

Матвеев В.Б.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
д.м.н., профессор
18 июня 2020 г.

Кадагидзе З.Г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д001.017.01 НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. БЛОХИНА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

дата защиты 18 июня 2020 г., протокол № 12

О присуждении Покатаеву Илье Анатольевичу, гражданину Российской Федерации, степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Консервативное лечение пациентов с местнораспространенным и метастатическим раком поджелудочной железы» в виде рукописи по специальности 14.01.12 – Онкология («медицинские науки») принята к защите 20 февраля 2020 года, протокол №5, диссертационным советом Д001.017.01 на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва, 115478, Каширское шоссе, д.24, Приказ о создании диссертационного совета №105/нк от 11.04.2012 г).

Соискатель Покатаев Илья Анатольевич, 1982 года рождения, в 2005 году окончил Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова по специальности «Лечебное дело».

В 2010 году защитил диссертацию «Факторы прогноза и результаты лечения платинорезистентного и платинорефрактерного рака яичников» на соискание степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология в диссертационном совете при Российском онкологическом научном центре имени Н.Н. Блохина РАМН. Диплом ДКН № 127046.

В период подготовки диссертации соискатель работал в должности научного сотрудника онкологического отделения лекарственных методов лечения (химиотерапевтического) №2 научно-исследовательского института (НИИ) клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России).

В настоящее время работает в должности заведующего дневным стационаром государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая онкологическая больница №1» Департамента здравоохранения города Москвы.

Диссертация выполнена в онкологическом отделении лекарственных методов лечения (химиотерапевтическом) №2 НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Научный консультант:

Тюляндин Сергей Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, онкологическое отделение лекарственных методов лечения (химиотерапевтическое) №2, заведующий.

Официальные оппоненты:

Болотина Лариса Владимировна, доктор медицинских наук, Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел лекарственного лечения опухолей, отделение химиотерапии, заведующая;

Носов Дмитрий Александрович, доктор медицинских наук, профессор РАН, федеральное государственное бюджетное учреждение «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации, онкологическое отделение противоопухолевой лекарственной терапии (с дневным стационаром), заведующий;

Тер-Ованесов Михаил Дмитриевич, доктор медицинских наук, профессор, государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 40 Департамента здравоохранения города Москвы», заместитель главного врача по медицинской части.

дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва, в своем положительном заключении, составленном Жуковой Людмилой Григорьевной, доктором медицинских наук, профессором РАН, заместителем директора по онкологии и утвержденном Хатьковым Игорем Евгеньевичем, доктором медицинских наук профессором, членом-корреспондентом РАН, директором ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» ДЗМ, указала, что диссертация является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, которая вносит значительный вклад в развитие клинической онкологии. По новизне, научной и практической ценности полученных результатов диссертация соответствует требованиям «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 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

Соискатель имеет 86 научных публикаций, из них по теме диссертации — 18, из них 16 статей опубликовано в журналах, рекомендованных перечнем ВАК при Минобрнауки России.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных Покатаевым И.А. работах. Научные публикации написаны в соавторстве, при личном вкладе соискателя не менее 85%, общий объем научных изданий составляет 11,9 печатных листа. Статьи соискателя имеют научно-теоретический и научно-практический характер. В опубликованных работах отражены основные выводы о необходимости изменения концепции лечения как пациентов с погранично резектабельными и нерезектабельными опухолями, так и пациентов с метастатическим опухолевым процессом. Представлены данные по эффективности и токсичности комбинации гемцитабина и Nab-паклитаксела по данным общероссийского исследования, в котором приняли участие 17 центров из 11 регионов РФ, сделаны выводы об эффективности, соответствующей данным западных стран, а также удовлетворительной переносимости данной комбинации. Опубликованные данные указывают, что оптимизация алгоритмов лечения позволяет существенно увеличить продолжительность жизни пациентов с раком поджелудочной железы. В работах даны основные клинические рекомендации по лечению рака поджелудочной железы в России.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Покатаев, И.А. Системная лекарственная терапия метастатического рака поджелудочной железы // И.А. Покатаев, С.А. Тюляндин // Современная онкология. – 2016. – №1. – С.20-24
2. Федянин, М.Ю. Метрономные режимы химиотерапии в онкологии / М.Ю. Федянин, И.А. Покатаев, С.А. Тюляндин // Онкологическая колопроктология. - 2016. - Т.5. – №1. - С.27-35
3. Базин, И.С. Место химиотерапии в лечении локализованного рака поджелудочной железы / И.С. Базин, И.А. Покатаев, А.С. Попова // Злокачественные опухоли. – 2016. – Т.21. – №4 (спецвыпуск 1). – С.20-25

4. Покатаев, И.А. Комбинированные режимы химиотерапии при раке поджелудочной железы / И.А. Покатаев, А.С. Попова, С.А. Тюляндин // Медицинский совет. – 2017. - №6. - С.62-70
5. Покатаев, И.А. Место адьювантной лучевой терапии при раке поджелудочной железы в клинических исследованиях / И.А. Покатаев // Злокачественные опухоли. – 2017. - №3s1. – С.17-21
6. Покатаев, И.А. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака поджелудочной железы / И.А. Покатаев, С.Б. Алиева, О.А. Гладков // Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO. – 2017. – Т.7. – №3s2. – С.367-379
7. Покатаев, И.А. Эффективность и безопасность индукционной химиотерапии по схеме FOLFIRINOX при погранично резектабельными нерезектабельном раке поджелудочной железы / И.А. Покатаев, И.С. Базин, А.С. Попова // Злокачественные опухоли. - 2018. - №1. – С.38-47
8. Румянцев, А.А. Оланзапин в профилактике и лечении тошноты и рвоты, связанной с химиотерапией / А.А. Румянцев, И.А. Покатаев, М.Ю. Федянин // Злокачественные опухоли. – 2018. - № 3. – С.21–30
9. Покатаев, И.А. Герминальные мутации в генах гомологичной рекомбинации в популяции пациентов раком поджелудочной железы: опыт одного центра / И.А. Покатаев, А.С. Попова, И.А. Абрамов // Злокачественные опухоли. – 2018. - № 3. – С.5–12.
10. Покатаев, И.А. Обзор новых исследований, способных изменить клиническую практику при раке поджелудочной железы / И.А. Покатаев // Злокачественные опухоли. – 2018. - №3s1. –С.76–81.
11. Трякин, А.А. 20 лет таргетной терапии солидных опухолей. Успехи и неудачи / А.А. Трякин, И.А. Покатаев, М.Ю. Федянин // Практическая онкология. – 2018. – Т.19. – №3. – С.183-199.
12. Федянин, М.Ю. Критический взгляд на развитие онкологии в последние 20 лет (надежды и разочарования) – антиангиогенная терапия / М.Ю.

Федянин, И.А. Покатаев, А.А. Трякин // Практическая онкология. – 2018 - Т19. – №3. – С.200-225.

13. Покатаев, И.А. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака поджелудочной железы / И.А. Покатаев, С.Б. Алиева, О.А. Гладков // Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO. – 2018. – Т.8. – №3s2. – С.401–413.

14. Румянцев, А.А. Современные аспекты антиангиогенной терапии / А.А. Румянцев, И.А. Покатаев, С.А. Тюляндин // Медицинский совет. – 2018. - №19. - С.18-21.

15. Румянцев, А.А. Оланзапин и апрепитант в профилактике тошноты и рвоты: первые результаты рандомизированного исследования II фазы / А.А. Румянцев, И.А. Покатаев, С.А. Тюляндин // Практическая онкология. - 2018 – Т.19. – №4 - С.420-428.

16. Покатаев, И.А. Факторы, влияющие на эффективность комбинации гемцитабина и Nab-паклитаксела (паклитаксел + альбумин) в российской популяции пациентов: результаты многоцентрового ретроспективного исследования / И.А. Покатаев, М.А. Лядова, М.Ю. Федянин // Медицинский совет. – 2019. - №19. – С.74-82.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы из:

государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Санкт-Петербурга «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)». Отзыв подписан заведующим онкологическим химиотерапевтическим (противоопухолевой лекарственной терапии) биотерапии отделением, доктором медицинских наук Моисеенко Федором Владимировичем. В отзыве указано, что диссертация Покатаева И.А. посвящена актуальной теме современной онкологии, и соответствует требованиям п. 9 «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 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзыв составлен заведующей онкологическим отделением противоопухолевой лекарственной терапии, доктором медицинских наук Хохловой Светланой Викторовной. В отзыве указано, что диссертация является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, которая соответствует требованиям «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 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзыв подписан заведующей отделом лекарственного лечения опухолей, доктором медицинских наук, профессором Владимировой Любовью Юрьевной. В отзыве говорится, что диссертация Покатаева И.А. является самостоятельной и законченной научно-квалификационной работой, которая соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (в редакции постановлений

Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. №748, от 29.05.2017 г. №650, от 28.08.2017 г. №1024 и от 01.10.2018 г. №1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзыв подписан заведующим кафедрой факультетской хирургии и трансплантологии, доктором медицинских наук, Загайновым Владимиром Евгеньевичем. В отзыве указано, что по своей актуальности и значимости полученных результатов диссертационная работа Покатаева И.А. соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. №748, от 29.05.2017 г. №650, от 28.08.2017 г. №1024 и от 01.10.2018 г. №1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

Отзыв целиком положительный, замечаний нет.

Обоснование выбора оппонентов и ведущей организации. Оппоненты выбраны из числа компетентных в соответствующей отрасли науки ученых, имеющих публикации в данной сфере исследования и давших на это свое согласие. Ведущая организация выбрана как центр, широко известный своими достижениями в области клинической онкологии, способный определить научную и практическую ценность диссертации, и имеющий ученых, являющихся безусловными специалистами по теме защищаемой диссертации, что подтверждается наличием научных трудов по рассматриваемым в диссертации проблемам.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработан алгоритм лечения пациентов с местнораспространенным и метастатическим раком поджелудочной железы, учитывающий как клинические факторы, так и молекулярно-биологические свойства опухоли.

Предложены наиболее эффективные режимы лекарственной терапии и место данных режимов в комбинированном и комплексном лечении пациентов.

Доказана необходимость проведения генетического тестирования на наличие мутаций в генах гомологичной рекомбинации с обязательным использованием секвенирования ДНК как метода тестирования.

Введены в рутинную практику алгоритмы лечения погранично резектабельного и нерезектабельного рака поджелудочной железы.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Обосновано использование современного алгоритма предоперационной и индукционной химиотерапии при погранично резектабельном и нерезектабельном раке поджелудочной железы, в котором должны использоваться наиболее эффективные режимы химиотерапии.

Впервые **выявлено**, что добавление лучевой терапии к индукционному лечению пациентов с нерезектабельным процессом привело к конверсии в резектабельный статус только в 8,6% случаев, что не отразилось на отдаленных результатах лечения.

Доказана равная эффективность режимов FOLFIRINOX и гемцитабин+наб-паклитаксел как при местнораспространенном, так и при метастатическом раке поджелудочной железы. С учетом профиля токсичности оба режима следует рекомендовать при удовлетворительном состоянии пациента.

Обосновано, что эффективность других гемцитабин-содержащих комбинаций не выше, чем монокимиотерапия гемцитабином. Эти режимы не должны применяться в клинической практике.

Впервые **установлено**, что частота мутаций генов гомологичной рекомбинации ДНК при раке поджелудочной железы составляет 10,8%. Их них мутации в генах *BRCA1*, *BRCA2* и *PALB2* выявлены в 5,5% случаев.

Выявлено, что именно мутации данных трех генов определяют повышенную чувствительность опухолевых клеток к производным платины. Полученные данные указывают на необходимость внедрения теста на данные мутации у всех пациентов с раком поджелудочной железы. Наличие мутации в одном из этих генов указывает на приоритетное назначение пациентам платиносодержащих режимов химиотерапии. Мутации в других генах гомологичной рекомбинации не обладают предикторной и прогностической значимостью. Их рутинное определение нецелесообразно.

Проведенное исследование **доказало** целесообразность применения химиотерапии второй линии и обосновало целесообразность использования комбинированных режимов лечения во второй линии. В отсутствие преимуществ в эффективности какого-либо комбинированного режима свидетельствует в пользу выбора режима терапии на основе данных по предыдущему лечению и ожидаемой токсичности.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

Разработаны и внедрены современные алгоритмы консервативного лечения пациентов с погранично резектабельным, нерезектабельным, а также метастатическим раком поджелудочной железы.

Определены перспективы индивидуализации лечебных подходов на основе как клинических, так и молекулярно-биологических признаков.

Разработан и представлен алгоритм тестирования на мутации в генах гомологичной рекомбинации, включающий показания к тестированию, метод тестирования и список тестируемых генов.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

Работа выполнена на высоком методологическом уровне, на достаточном по количеству наблюдений клиническом материале, использованные методики соответствовали поставленным задачам.

Теория построена на известных проверенных данных, о том, что рак поджелудочной железы на момент диагностики в большинстве случаев является системным заболеванием, что требует разработки современных режимы системного лечения на всех стадиях заболевания.

Идея базируется на детальном анализе результатов наиболее значимых клинических исследований. Внедрение в клиническую практику современных методов консервативного лечения способно существенно повысить шанс на радикальную операцию при местнораспространенном раке поджелудочной железы. Учитывая появление новых режимов лекарственного лечения, появилась необходимость структурирования показаний к применению каждого режима терапии как в первой, так и во второй линии, а также необходимость отказа от использования малоэффективных комбинаций лекарственных препаратов.

Установлено, что новые алгоритмы лечения способны улучшить как непосредственные, так и отдаленные результаты лечения при разных стадиях рака поджелудочной железы. Доказана целесообразность использования терапии второй линии с преимуществом комбинированных режимов терапии.

Использованы современные методики статистического анализа данных. Критерии токсичности оценивались согласно критериям CTC AE v.4.0. Объективный эффект оценивался по критериям RECIST 1.1. Описательная статистика номинальных и порядковых переменных предусматривала расчет доли и представлена в виде n (%). Описательная статистика количественных переменных включала расчет медианы, а также минимального и максимального значений переменной. Сравнительный анализ номинальных и порядковых переменных проводился критерием χ^2 , а также точным критерием Фишера. При применении критерия χ^2 в таблицах сопряжения 2×2 использована поправка

Йейтса. Сравнительный анализ количественных переменных проводился с помощью критерия Манна-Уитни (для сравнения двух групп) или Критерия Крускала-Уоллиса (для сравнения более двух групп) для ненормально распределенных выборок или Т-критерия для нормально распределенных по Критерию Шапиро-Уилка выборок. Сравнительный анализ выживаемости проведен с помощью Логрангового теста. Расчет выживаемости проведен методом Каплана-Майера. Для оценки влияния ряда признаков на прогноз заболевания проведен регрессионный анализ Кокса. Статистический анализ полученных результатов выполнен с использованием программ Microsoft Excel 2007 и IBM SPSS Statistics v. 20.0.

Личный вклад соискателя состоит в планировании всех этапов диссертационной работы, проведении анализа отечественной и зарубежной литературы по данной научной тематике, непосредственном сборе данных о 970 пациентов с карциномами поджелудочной железы, получавших медицинскую помощь в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, статистической обработке собранных данных. Автором самостоятельно интерпретированы полученные данные и подготовлены основные публикации по выполненной работе на основании набранного материала.

Диссертационная работа Покатаева Ильи Анатольевича «Консервативное лечение пациентов с местнораспространенным и метастатическим раком поджелудочной железы» является самостоятельным и законченным научно-квалификационным исследованием. Совокупность сформулированных в ней научных положений можно квалифицировать как крупное достижение в развитии клинической онкологии.

Представленная работа соответствует всем требованиям «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 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01

октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

На заседании 18 июня 2020 года диссертационный совет принял решение присудить Покатаеву Илье Анатольевичу ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 10 докторов наук по специальности 14.01.12 – Онкология «медицинские науки», из утвержденного состава диссертационного совета 25 человек, проголосовали за присуждение ученой степени – 17, против присуждения ученой степени нет, недействительных бюллетеней — нет.

Заместитель председателя

диссертационного совета,

д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН

Матвеев В.Б.

Ученый секретарь

диссертационного совета,

д.м.н., профессор

Кадагидзе З.Г.

18 июня 2020 г.