

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертации Титовой Татьяны Александровны «Таргетная терапия при диссеминированной аденокарциноме желудка и кардиоэзофагеального перехода», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 -Онкология.

Диссертация Титовой Татьяны Александровны посвящена проблеме лечения больных диссеминированным раком желудка и кардиоэзофагеального перехода. В настоящий момент, несмотря на активное внедрение молекулярно - генетического анализа и широкое изучение различных препаратов таргетной терапии, медиана выживаемости (МОВ) этих пациентов достигает 12-16 месяцев.

Автореферат диссертации построен по традиционному плану. Материал представлен на 22 листах машинописного текста, иллюстрирован 2 рисунками и 2 таблицами.

Диссертантом убедительно обоснована актуальность исследования, четко сформулированы цели и задачи, научная новизна и теоретическая и практическая значимость работы.

Научная новизна работы не вызывает сомнений. Автором представлены результаты лечения пациентов HER2-позитивным раком желудка с использованием трёхкомпонентных схем химиотерапии в сочетании с трастузумабом. Показана нецелесообразность использования тройной комбинации цитостатиков и трастузумаба в этой группе пациентов.

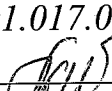
Впервые в России в рутинной клинической практике изучена эффективность и токсичность рамуцирумаба в монотерапии и в комбинации с различными режимами химиотерапии. Показана высокая эффективность и управляемый спектр токсичности, что позволяет широко использовать его в практическом здравоохранении.

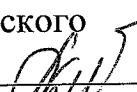
Разработан, апробирован и внедрен в клиническую практику новый режим химиотерапии второй линии на основе иринотекана, фторипиримидинов и рамуцирумаба. Показано, что добавление рамуцирумаба к режиму позволяет статистически значимо увеличить медиану ВВП до 7,58 мес.

Разработан режим химиотерапии на основе иринотекана, фторипиримидинов и бевацизумаба, который показал свою эффективность. Учитывая полученные результаты, режим кажется перспективным и требует дальнейшего изучения.

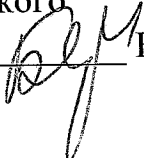
Выводы отражают основное содержание автореферата диссертации. Замечаний к автореферату нет.

Таким образом, по актуальности, научной новизне, объему и уровню проведенного исследования диссертационная работа Титовой Татьяны Александровны «Таргетная терапия при диссеминированной аденокарциноме желудка и кардиоэзофагеального перехода» является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой решены актуальные задачи онкологии по лечению пациентов диссеминированным раком желудка. Диссертация 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 2016г. № 335, от 2 августа 2016 г. № 478, от 29 мая, 28 августа 2017 г. № 650, от 28 августа 2017г., № 1024 от 1 октября 2018 г., №1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 - Онкология.

Даю свое согласие на сбор, хранение, обработку и передачу персональных данных в диссертационный совет Д 001.017.01 на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им Н.Н. Блохина» Минздрава России  Когония Лали Михайловна

Профессор кафедры онкологии и торакальной хирургии факультета усовершенствования врачей государственного ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского доктор медицинских наук, профессор  Когония Лали Михайловна

Подпись К.Л Михайловны заверяю:

Ученый секретарь ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского Доктор медицинских наук, профессор  Берестень Наталья Фёдоровна



Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»
129110, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, к. 1,
+7 (499) 674-07-09
moniki@monikiweb.ru

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертации Титовой Татьяны Александровны «Таргетная терапия при диссеминированной аденокарциноме желудка и кардиоэзофагеального перехода», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 - Онкология

На сегодняшний день именно биологически направленная таргетная терапия радикально изменила прогноз жизни больных при ряде злокачественных новообразований. В связи с этим актуальность диссертационного исследования Титовой Татьяны Александровны, посвященного внедрению в клиническую практику таргетной терапии при диссеминированной аденокарциноме желудка и кардиоэзофагеального перехода, не вызывает сомнения. В работе представлены результаты изучения двух- и трехкомпонентных режимов химиотерапии в комбинации с таргетной терапией трастузумабом в первой линии лечения больных HER2-позитивным диссеминированным раком желудка (ДРЖ). Показано, что добавление третьего химиотерапевтического агента к стандартной комбинации трастузумаба с производными платины и фторпиримидинами не увеличивает ни объективный ответ, ни медиану выживаемости без прогрессирования (ВБП).

В диссертации отражены результаты изучения эффективности и токсичности рамуцирумаба в клинической практике как в монотерапии, так и в комбинации с различными режимами химиотерапии во второй линии терапии пациентов ДРЖ.

Для пациентов с сохраняющимися явлениями полинейропатии после первой линии терапии разработана новая схема лечения на основе рамуцирумаба в комбинации с иринотеканом и фторпиримидинами. В работе показано, что у больных ДРЖ добавление рамуцирумаба к комбинации иринотекана с фторпиримидинами имеет принципиальное значение, так как позволяет статистически значимо увеличить медиану ВБП с 5,55 мес. до 7,58

мес. Схема апробирована и внедрена в клиническую практику. В настоящий момент указанный режим представлен в рекомендациях Минздрава России, как одна из опций во второй линии терапии для пациентов с диссеминированным аденокарциноме желудка и кардиоэзофагеального перехода.

При многофакторном регрессионном анализе автором было установлено, что асцит ($p=0,020$) и возраст моложе 45 лет ($p=0,001$) неблагоприятно влияют на ВБП у больных, получавших рамуцирумаб как в монотерапии, так и с различными комбинациями во второй линии лечения больных ДРЖ. В то же время, развитие гипертензии на фоне терапии рамуцирумабом ($p=0,040$) является прогностически благоприятным.

Проанализирован собственный опыт применения бевацизумаба с иринотеканом и фторпиримидинами во второй линии терапии больных ДРЖ. В результате анализа сделан вывод о целесообразности дальнейшего изучения комбинации, возможно в сравнении с аналогичной комбинацией с рамуцирумабом.

Автореферат написан в классическом стиле на 22 листах машинописного текста. В автореферате раскрыта научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования, сформулированы цели и задачи. Выводы отражают содержание автореферата диссертации.

Принципиальных замечаний к автореферату нет.

Таким образом, по актуальности, научной новизне, объему и уровню проведенного исследования диссертационная работа Титовой Татьяны Александровны «Таргетная терапия при диссеминированной аденокарциноме желудка и кардиоэзофагеального перехода» является законченной научно-квалификационной работой, в которой отражены актуальные задачи лечения пациентов диссеминированным раком желудка.

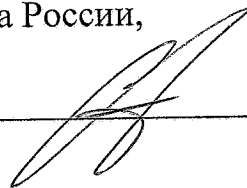
Диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением

Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013г. (в редакции постановлений Постановлением Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г № 335, от 2 августа 2016г № 478, от 29 мая, 28 августа 2017г № 650, от 28 августа 2017г, № 1024 от 1 октября 2018 г, №1168), предъявляемым на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 - Онкология.

Даю свое согласие на сбор, хранение, обработку и передачу персональных данных в диссертационный совет Д 001.017.01 на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Заведующий научным отделом - ведущий научный сотрудник
научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и
реабилитации, заведующий отделением реабилитации ФГБУ «НМИЦ
онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России,

доктор медицинских наук, доцент



Семиглазова Т.Ю.

19.01.2021 г.

*Подпись доктора медицинских наук,
доцента Семиглазовой Т.Ю. заверяю:*

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»
Минздрава России

кандидат биологических наук



Киреева Г.С.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный
медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
197758, Россия, г. Санкт-Петербург,
пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68
8(812)43-99-555
oncl@rion.spb.ru