

«Утверждаю»

Заместитель генерального директора  
по науке ФГБУ «НМИЦ радиологии»

Минздрава России, д.м.н.,  
член-корр РАН, профессор

Б.Я. Алексеев

2026 г.



### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Евдокимовой Екатерины Вадимовны на тему «Клинико-морфологическая характеристика нейроэндокринных неоплазий высокой степени злокачественности», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

#### Актуальность темы диссертации

Нейроэндокринные неоплазии (НЭН) представляют собой гетерогенную группу орфанных злокачественных новообразований, заболеваемость которыми неуклонно растёт. Выделение в классификации Всемирной организации здравоохранения (2017–2019 гг.) новой подгруппы высококодифференцированных нейроэндокринных опухолей Grade 3 (НЭО G3) создало серьёзные диагностические и терапевтические сложности. Занимая промежуточное биологическое положение между индолентными высококодифференцированными НЭО G1/G2 и агрессивными низкокодифференцированными нейроэндокринными карциномами (НЭК), НЭО G3 демонстрируют различную чувствительность к стандартным режимам химиотерапии, что требует разработки индивидуализированных подходов к лечению. В настоящее время оптимальная

стратегия системной терапии для данной категории пациентов окончательно не определена. Большинство имеющихся в мировой литературе данных основано на небольших ретроспективных сериях, а проспективные исследования единичны. Таким образом, диссертационное исследование Е.В. Евдокимовой, направленное на улучшение результатов лечения пациентов с НЭО G3 путём оптимизации подходов к системной лекарственной терапии, представляет собой важную и своевременную научно-практическую задачу.

### **Связь темы диссертации с планом основных научных работ**

Диссертационная работа Евдокимовой Екатерины Вадимовны выполнена в рамках плановой научно-исследовательской работы федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Представленные в работе теоретические положения, выводы и алгоритм лечения пациентов с НЭО G3 сформированы на основе тщательного анализа проспективного клинического материала и внедрены в практическую деятельность учреждения.

### **Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Научная новизна диссертационного исследования определяется следующими ключевыми аспектами.

1. Впервые в мировой практике проведено крупное проспективное исследование II фазы, включившее 100 пациентов с верифицированным диагнозом НЭО G3, что позволило получить высокодостоверные данные об эффективности различных режимов химиотерапии.
2. Впервые на российской популяции пациентов комплексно оценена частота экспрессии рецепторов соматостатина (РСС) 2А и 5 подтипов при НЭО G3 (67% и 40,3% соответственно) и доказано её статистически значимое

снижение по мере уменьшения степени дифференцировки опухоли ( $p < 0,001$ ). Продемонстрировано прогностическое значение положительной экспрессии РСС-2А, ассоциированной с увеличением медианы выживаемости без прогрессирования (10 мес. против 4 мес.,  $p = 0,03$ ).

3. Впервые обоснована возможность выделения подгруппы пациентов с НЭО G3 благоприятного прогноза ( $ki-67 < 55\%$  и положительный рецепторный статус), для которой продемонстрирована целесообразность применения аналогов соматостатина, включая возможность их использования в качестве самостоятельного варианта терапии в отдельных клинических ситуациях.
4. Принципиально новым является получение данных об эффективности включения аналогов соматостатина в схемы комбинированной терапии НЭО G3: показано, что добавление аналогов соматостатина к химиотерапии повышает эффективность лечения у пациентов с положительным рецепторным статусом, что ранее не было изучено в проспективных исследованиях для данной подгруппы опухолей.
5. Впервые в проспективном дизайне проведено сравнительное исследование четырёх режимов первой линии химиотерапии (араноза, XELOX, ТемСАР, ЕР/ЕС). Установлено, что монотерапия аранозой является наиболее эффективным режимом для НЭО G3 (частота объективного ответа 37%, частота контроля заболевания 77,7%, медиана ВВП 12 мес., медиана ОВ 31 мес.) и обладает наиболее благоприятным профилем безопасности.

#### **Значимость полученных результатов для науки и практики**

Диссертационная работа Е.В. Евдокимовой имеет высокую научную и практическую значимость. Разработанный автором алгоритм последовательной терапии НЭО G3 и полученные данные об эффективности аранозы внедрены в клинические рекомендации Российского общества клинической онкологии (RUSSCO) на 2021–2022 гг., а также в проект рекомендаций Ассоциации онкологов России (АОР) и Минздрава России. Режим монотерапии аранозой (500 мг/м<sup>2</sup> внутривенно струйно в 1–3-й дни, цикл 21 день) может рассматриваться в

качестве нового стандарта первой линии химиотерапии для пациентов с НЭО G3 независимо от локализации первичной опухоли.

Кроме того, автором обоснована нецелесообразность рутинного применения платиносодержащих схем (EP/EC) в данной подгруппе ввиду их низкой эффективности и высокой токсичности. Результаты исследования позволяют оптимизировать тактику ведения пациентов с НЭО G3 в реальной клинической практике, что подтверждается их внедрением в работу ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России и онкологических учреждений Российской Федерации.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Полученные результаты исследования и сформулированные в диссертационной работе Е.В. Евдокимовой выводы, научные положения и практические рекомендации могут быть использованы в практической деятельности онкологических отделений, специализирующихся на лечении нейроэндокринных опухолей, а также в научно-исследовательской работе. Предложенный алгоритм выбора первой линии химиотерапии в зависимости от клинико-морфологических характеристик опухоли (индекс пролиферации Ki-67, рецепторный статус) позволяет персонализировать лечение и улучшить его результаты.

### **Личный вклад автора**

В рамках данного диссертационного исследования автор продемонстрировал всестороннее вовлечение в каждый этап научно-исследовательской деятельности. Е.В. Евдокимовой самостоятельно проведён анализ современной научной литературы по изучаемой проблеме, разработан дизайн проспективного исследования, осуществлён набор и клиническое ведение пациентов, проведена систематизация и статистическая обработка полученных данных. Автором лично сформулированы научные положения, выводы и практические рекомендации, подготовлены публикации по теме диссертации.

## **Общая характеристика диссертационной работы**

Диссертационная работа Е.В. Евдокимовой построена по стандартному плану, изложена на 100 страницах машинописного текста, включает 21 рисунок и 22 таблицы. Библиографический указатель содержит 101 литературный источник. Диссертация состоит из разделов «Введение», «Обзор литературы», «Материалы и методы», «Результаты собственных исследований», «Заключение», «Выводы», «Практические рекомендации», «Список сокращений» и «Список литературы». Работа характеризуется логичностью построения, аргументированностью основных научных положений и выводов, а также чёткостью изложения. Во введении представлена актуальность выбранной темы и степень её разработанности, чётко сформулированы цель и задачи работы, научная новизна, теоретическая и практическая значимость проведённого исследования, представлены положения, выносимые на защиту. В главе первой «Обзор литературы» представлен анализ отечественных и зарубежных исследований, посвящённых эпидемиологии, классификации, особенностям экспрессии рецепторов соматостатина и современным подходам к лечению НЭО G3. Детально проанализированы результаты ключевых ретроспективных исследований, обоснована необходимость проведения проспективной работы. Раздел «Материалы и методы» содержит подробное описание дизайна проспективного исследования, критериев включения и исключения, методов инструментальной, морфологической и статистической диагностики, что не вызывает сомнений в достоверности полученных данных. Третья глава посвящена анализу результатов собственных исследований. В ней представлена общая характеристика пациентов, оценка статуса рецепторов соматостатина, анализ эффективности и безопасности четырёх режимов химиотерапии, а также сравнительный анализ полученных результатов. Данные представлены наглядно в таблицах и на рисунках, статистическая обработка проведена корректно. В заключении автор сопоставляет собственные данные с мировыми публикациями, что подчёркивает их научную значимость. Выводы и практические рекомендации

логично вытекают из полученных результатов, полностью соответствуют поставленным цели и задачам.

Однако хотелось бы отметить, что существенным недостатком является то, что название диссертационной работы некорректно отражает поставленные задачи. Название обещает рассмотрение морфологических аспектов нейроэндокринных образований в более широком смысле, которые в тексте не раскрыты.

### **Заключение**

Диссертационная работа Евдокимовой Екатерины Вадимовны на тему «Клинико-морфологическая характеристика нейроэндокринных неоплазий высокой степени злокачественности» по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований и разработок осуществлено решение научно-практической задачи выбора оптимальной тактики лечения новой подгруппы нейроэндокринных опухолей Grade 3, имеющей существенное значение для онкологии.

Основные научные положения и практические рекомендации диссертационного исследования четко аргументированы, обоснованы и достоверны.

Замечание не носит принципиального характера и не влияет на общие выводы диссертационной работы.

Диссертационная работа соответствует всем 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 года №1786), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Евдокимова Екатерина Вадимовна, заслуживает

присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности  
3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Отзыв обсужден и одобрен на научно-практической конференции отдела  
лекарственного лечения злокачественных новообразований федерального  
государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский  
исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации «19» апреля 2026 года, протокол № 4.

Заведующая отделом онкоморфологии МНИОИ имени П.А. Герцена филиала  
ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Доктор медицинских наук, профессор

14.00.14 – Онкология



Волченко Надежда Николаевна

Подпись д.м.н., проф. Волченко Н.Н. «заверяю»

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Кандидат биологических наук



Карова Елена Петровна

Федеральное государственное бюджетное учреждения «Национальный медицинский  
исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России)

Адрес: 125284, Москва, 2-ой Боткинский проезд, д.3

Тел.: 8-495-150-11-22; [mnioi@mail.ru](mailto:mnioi@mail.ru); [mnioi.nmicr.ru](http://mnioi.nmicr.ru)