

ОТЗЫВ

кандидата медицинских наук, руководителя службы химиотерапевтического лечения государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы» Глазковой Елены Владимировны на автореферат диссертационной работы Израеляна Эдгара Рудиковича на тему: «Лечение пациентов с герминогенными опухолями неблагоприятного прогноза», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Несмотря на высокую курабельность несеминомных герминогенных опухолей (НГО), пятилетняя общая выживаемость (ОВ) пациентов неблагоприятного прогноза согласно данным IGCCCG составляет 67%. Многократные попытки улучшить результаты лечения именно этой категории пациентов оказались безуспешными. Наиболее перспективным направлением на сегодняшний день является оценка кинетики опухолевых маркеров (альфа-фетопротеина и бета-хорионического гонадотропина человека) после первого курса ХТ в режиме ВЕР, что продемонстрировало свою прогностическую значимость в рандомизированном клиническом исследовании III фазы GETUG13. Не стоит забывать, что треть больных данной прогностической группы изначально имеют осложнения опухолевого процесса, связанные с большой распространенностью заболевания, низкий соматический статус – пациенты сверхвысокого риска ранней смерти (СВРРС), что ассоциировано со значительными рисками жизнеугрожающих осложнений (кровотечение, синдром лизиса опухоли, инфекционные осложнения, панцитопении) при проведении первого курса химиотерапии (ХТ). В этой связи поиск оптимальных стратегий улучшения эффективности и переносимости первой линии лечения, включая эскалацию ХТ при замедленной кинетике маркеров и разработку «стабилизационного» режима терапии для пациентов СВРРС, является своевременным и значимым.

Научно-исследовательская работа состоит из двух частей – проспективной и ретроспективной. В проспективной части автором оценена эффективность смены режима ХТ с ВЕР (блеомицин, этопозид, цисплатин) на ТПР (паклитаксел, ифосфамид, цисплатин) у пациентов неблагоприятного прогноза с замедленной кинетикой

онкомаркеров после первого курса. Несмотря на досрочно закрытый набор в исследование, эффективность режима ТПР (1-летняя выживаемость без прогрессирования – 57,1%, 1-летняя ОВ – 74,4%) не уступает историческому контролю, однако формально не достигла первичной конечной точки, что не позволяет применять данный подход в реальной клинической практике.

Одним из наиболее важных аспектов работы является анализ лечения пациентов СВРРС. На достаточно большой выборке для данной редкой нозологии (230 пациентов) автором продемонстрировано, что проведение первого курса ХТ в «стабилизационном» режиме позволяет статистически значимо снизить частоту жизнеугрожающих осложнений на 22% по сравнению с полнодозовым подходом (53,4% против 75,5%, $p=0,035$), при этом не ухудшая отдаленные результаты лечения. С помощью логистического регрессионного анализа впервые определены показания для такого подхода: исходная дыхательная недостаточность (ОШ 16,5; $p=0,0001$), активный инфекционный процесс (ОШ 4,57; $p=0,005$) и промежуточная значимость для кровотечения (ОШ 2,47; $p=0,068$).

Научную ценность представляет и проведенная автором внешняя валидация прогностической значимости логарифмической формулы, оценивающей скорость снижения опухолевых маркеров, на отечественной популяции пациентов. Хотя исследование не подтвердило статистическую значимость кинетики онкомаркеров после первого курса ХТ, был выявлен тренд к улучшению ОВ при удовлетворительном снижении.

Научная обоснованность и достоверность полученных результатов не вызывают сомнений и подтверждаются крупной выборкой пациентов, длительным сроком наблюдения, применением современных методик анализа полученных результатов, а также их согласованностью с данными международных исследований. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из содержания работы и полностью соответствуют поставленным цели и задачам.

Основные положения диссертации отражены в 2 научных публикациях в журналах, рекомендованных ВАК. Автореферат написан грамотно, структурирован, содержит достаточное количество иллюстративного материала (таблицы и рисунки), позволяющих в полной мере оценить проделанную работу. Содержание автореферата соответствует шифру научной специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

Таким образом, на основании анализа автореферата, диссертационная работа Израеляна Эдгара Рудиковича «Лечение пациентов с герминогенными опухолями неблагоприятного прогноза» является завершённой, актуальной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи — улучшение эффективности и переносимости первой линии терапии у пациентов с НГО неблагоприятного прогноза. 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.

Руководитель службы химиотерапевтического лечения

ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ»

К.м.н.

Глазкова Елена Владимировна

«12» 03 2026 г.

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

Подпись к.м.н. Глазковой Е.В. «заверяю»

Заведующий канцелярией



Разумовская Анна Алексеевна

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы.
142770, г. Москва, Сосенский стан, дом 8, тел. 8-495-744-07-03,
Email: mmcc@zdrav.ru, сайт: <https://mmccdzm.ru/>

ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, профессора РАН, заведующего отделением противоопухолевой лекарственной терапии федерального государственного бюджетного учреждения «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации Носова Дмитрия Александровича на автореферат диссертации Израеляна Эдгара Рудиковича на тему: «Лечение пациентов с герминогенными опухолями неблагоприятного прогноза», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Герминогенные опухоли (ГО) являются одним из наиболее курабельных онкологических заболеваний. Несмотря на высокую чувствительность ГО к цисплатин-содержащей химиотерапии (ХТ), результаты лечения пациентов из группы неблагоприятного прогноза по классификации IGCCCG остаются неудовлетворительными. Среди пациентов с массивной распространенностью опухолевого процесса, сверхвысокой концентрацией опухолевых маркеров и неудовлетворительным соматическим статусом проведение ХТ зачастую ассоциировано с высокой частотой жизнеугрожающих осложнений, что требует поиска наиболее оптимального подхода начала лекарственного лечения. В этом контексте диссертационное исследование Израеляна Э.Р., направленное на улучшение эффективности и переносимости первой линии терапии у данной категории пациентов, является актуальным и своевременным.

Автором впервые в Российской Федерации проведена проспективная оценка целесообразности смены режима ХТ первой линии с ВЕР (блеомицин, этопозид, цисплатин) на ТПР (паклитаксел, ифосфамид (+месна), цисплатин) при замедленной кинетике опухолевых маркеров (альфа-фетопротеина, бета-хорионического гонадотропина человека) после первого курса ХТ. Учитывая досрочное закрытие набора в связи с невозможностью достижения первичной конечной точки, формальная эффективность режима ТПР при замедленной кинетике в первой линии лечения соответствовала историческому контролю.

Особого внимания заслуживает создание автором крупной базы данных (230 пациентов) для подобной редкой опухоли, что позволило провести внешнюю валидацию

и продемонстрировать отсутствие прогностической значимости логарифмической формулы, рассчитывающей кинетику онкомаркеров, на отечественной популяции пациентов. Важно отметить, что автором не только подтверждена эффективность «стабилизационных» курсов ХТ в отношении снижения частоты жизнеугрожающих осложнений (снижение риска на 22%) в сравнении с полнодозовым первым курсом ХТ среди пациентов сверхвысокого риска ранней смерти, но и выявить показания к их проведению – дыхательная недостаточность, активный инфекционный процесс, пограничная значимость для кровотечения.

Научная обоснованность полученных результатов, ключевых положений и выводов диссертационного исследования подтверждается: репрезентативным объемом клинического материала (230 пациентов), длительным периодом наблюдения (медиана 63,9 мес.), использованием современных методов статистической обработки данных, а также согласованностью полученных данных с результатами международных исследований. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из содержания работы и полностью соответствуют поставленным цели и задачам.

Основные результаты исследования и вытекающие из них выводы и положения отражены в 2 опубликованных работах в научных журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России. Автореферат диссертации написан и оформлен в классическом стиле, структурирован, иллюстрирован в виде рисунков и таблиц, отражает все этапы исследования и дает полное представление о проделанной работе. Концепция автореферата, цели, задачи и представленные результаты соответствуют шифру научной специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Таким образом, согласно представленному автореферату, диссертационная работа Израеляна Эдгара Рудиковича «Лечение пациентов с герминогенными опухолями неблагоприятного прогноза» является актуальным, научно-квалификационным значимым и завершенным трудом, в котором решена важная задача улучшения эффективности и безопасности лечения пациентов с распространенными несеминомными герминогенными опухолями неблагоприятного прогноза. 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

