

«УТВЕРЖДАЮ»

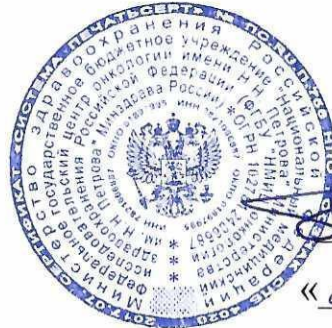
Директор ФГБУ «НМИЦ
онкологии им. Н.Н. Петрова»

Минздрава России

д.м.н., профессор,

член-корреспондент РАН

А.М. Беляев



«24» сентября 2024 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Сунь Хэнянь на тему «Клиническое значение микросателлитной нестабильности в лечении больных раком желудка», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Актуальность темы диссертации

Диссертационная работа Хэнянь Сунь посвящена клиническое значение микросателлитной нестабильности в лечении больных раком желудка.

Тактика лечения аденокарциномы желудка определяется клинικο-морфологическими характеристиками заболевания и биологией опухоли. В последнее время с целью повышения эффективности терапии идет активный поиск молекулярных маркеров для определения эффективности лекарственного лечения и прогноза течения заболевания. Последние исследования показали возможность классифицировать РЖ в зависимости от молекулярного статуса для подбора оптимальной терапии. Рабочие группы The Cancer Genome Atlas (TCGA) и Asian

Cancer Research Group (ACRG) предложили разделить рак желудка на 4 подтипа. Несмотря на различные проанализированные когорты РЖ и разнообразие применяемых для классификации молекулярных подходов, оба исследования смогли выделить подгруппу микросателлитной нестабильности (MSI) как специфическую и четко определенную группу РЖ.

Микросателлитная нестабильность может рассматриваться как предиктор эффективности химиотерапии и потенциальный маркёр для иммунотерапии

Разнообразие опубликованных данных в литературе подчеркивает важность проведения всестороннего анализа клинического значения MSI-статуса в опухоли и его взаимосвязи с другими клинико-морфологическими факторами, которые могут влиять на результаты лечения больных раком желудка.

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

Диссертационная работа Хэнянь Сунь отличается научной новизной, удовлетворяет запросам фундаментальных направлений науки и практической медицины. Впервые в России на большом клиническом материале больных раком желудка изучены особенности клинического течения заболевания с учетом MSI-статуса опухоли, оценено прогностическое значение MSI-статуса в отношении отдаленных результатов лечения и эффективности комбинированного лечения с применением современных схем химиотерапии. Оценена частота полной регрессии опухоли, показатели 1-годичной и 2-годичной выживаемости, эффективность химио-иммунотерапии при раке желудка с MSI-H-статусом.

Кроме этого, Хэнянь Сунь на основании анализа большого клинического материала изучены отдаленные результаты комбинированного лечения больных раком желудка с учетом MSI-статуса и клинико-морфологических характеристик. Доказана целесообразность комбинированного подхода в лечении больных раком желудка. Определены факторы, влияющие на благоприятный и неблагоприятный прогнозы. Изучена частота и характер прогрессирования заболевания в зависимости от вида применяемого лечения на основании MSI-статуса.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Значимость полученных Хэнянь Сунь результатов, выводов, положений и практических рекомендаций очевидна.

Диссертация соответствует паспорту специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, направление исследований п. 2 Исследования на молекулярном, клеточном и органном уровнях этиологии и патогенеза злокачественных опухолей, основанные на современных достижениях ряда естественных наук (генетики, молекулярной биологии, морфологии, иммунологии, биохимии, биофизики и др.), п.10. Оценка эффективности противоопухолевого лечения на основе анализа отдаленных результатов.

Автором доказана целесообразность определение статуса микросателлитной нестабильности для выбора тактики лечения больных раком желудка. Изучена частота и особенности клинического течения заболевания с учетом MSI-статуса опухоли, оценено прогностическое значение MSI-статуса в отдаленных результатов лечения и эффективности комбинированного лечения с применением современных схем химиотерапии.

Результаты научной работы внедрены в практику НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России с перспективой применения в других специализированных медицинских учреждениях.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Представленные практические рекомендации, разработанные на основании полученных результатов диссертационного исследования, направлены на изучение клиническое значение микросателлитной нестабильности. Результаты и выводы исследования следует использовать в практической деятельности врачей-онкологов специализированных онкологических учреждений, а также в учебном процессе на кафедрах онкологии в последипломном образовании с целью совершенствования качества подготовки специалистов.

Личный вклад автора

Автором самостоятельно проведен анализ отечественной и зарубежной литературы, посвященной изучаемой теме, создана база данных, разработан дизайн исследования, проведена статистическая обработка данных, интерпретация полученных результатов и оформление диссертационной работы.

Общая характеристика диссертационной работы, ее завершенность, степень обоснованности положений и выводов диссертации

Диссертационная работа характеризуется единством, логической последовательностью изложения, обоснованным выбором цели и задач научного исследования. Диссертация изложена по традиционному плану, состоит из введения, обзора литературы, глав, посвященных изложению материала и методов, результатов собственных исследований, обсуждению результатов, выводов, состоит из 142 страниц машинописного текста, иллюстрирована 24 рисунками и 29 таблицами.

Во введении обоснованы актуальность работы, степень научной разработанности темы, цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимости работы и внедрение результатов, методология и методы исследования, положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробация результатов, публикации по теме диссертации, структура и объем диссертации. В главе «Обзор литературы» четко изложены современные сведения по направлению исследования, в полной мере отражающие состояние проблемы и целесообразность выполнения диссертационного исследования. Обзор литературы состоит из 9 разделов, четко структурирован.

В главу «Материалы и методы» включены характеристики больных, полное и развернутое описание методов, методик исследования и статистической обработки результатов. В этой главе автор дает общее клинико-морфологическое описание пациентов, методологию морфологического, иммуногистохимического, а также молекулярно-генетического исследований, облегчающих понимание сути методик. Представленная в данном разделе информация, позволяет заключить, что

автором использовались современные клинические, фундаментальные технологии и высокоинформативные методы обработки научных данных.

В главе «Результаты исследования» подробно охарактеризованы, статистически верно проанализированы и интерпретированы собственные данные, полученные в ходе выполнения диссертационной работы. В этой главе автор дает общее клинико-морфологическое описание пациентов, методологию морфологического, иммуногистохимического, а также молекулярно-генетического исследований, облегчающих понимание сути методик. Представленная в данном разделе информация, позволяет заключить, что автором использовались современные клинические, фундаментальные технологии и высокоинформативные методы обработки научных данных.

В главе «Заключение» кратко отражены основные результаты исследования диагностики, лечения и прогноза заболевания.

Выводы отражают основные результаты диссертационной работы.

Список литературы включает 193 источника, в том числе 5 отечественных источников и 188 зарубежных.

Диссертация выполнена и оформлена согласно требованиям, предъявляемым к диссертационным работам. Научные положения и выводы, сформулированные в диссертации обоснованы, логично вытекают из содержания работы и не вызывают сомнений.

Содержание автореферата соответствует основным положениям и выводам диссертации. Результаты исследования Хэнянь Сунь широко обсуждены на российских конференциях, в том числе с международным участием. По материалам диссертации опубликованы 4 печатные работы, из них 3 научные статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации основных результатов диссертационных исследований на соискание ученой степени кандидата наук.

Замечания по диссертации

Диссертационная работа Хэнянь Сунь написана в классическом стиле, материал грамотно систематизирован, результаты собственных исследований хорошо изложены и проиллюстрированы. Результаты исследования свидетельствуют о решении поставленных задач, выводы логичны, практические рекомендации обоснованы. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы нет. Автореферат соответствует требованиям ВАК РФ и отражает основные положения диссертации.

Автореферат соответствует требованиям ВАК РФ и отражает основные положения диссертации.

Заключение

Диссертационная работа Сунь Хэнянь на тему «Клиническое значение микросателлитной нестабильности в лечении больных раком желудка» является научно-квалификационной работой, в котором сформулированы научные и практические положения, совокупность которых может быть квалифицирована, как решение важной задачи в клинической онкологии, оценена значимость выявления MSI в злокачественных новообразованиях желудка, как определяющего прогностического фактора для выбора лечебной тактики у данной категории пациентов. По своей актуальности, уровню и объему проведенных исследований, научной новизне полученных результатов и их практической значимости, способу решения поставленных задач диссертационная работа Хэнянь Сунь 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), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Отзыв на диссертацию Сунь Хэнянь «Клиническое значение микросателлитной нестабильности в лечении больных раком желудка» обсужден и одобрен на заседании научного отделения опухолей желудочно-кишечного тракта ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России «20» 12 2024 года, протокол № 1.

Заведующий научным отделением опухолей
желудочно-кишечного тракта

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России
профессор, доктор медицинских наук

Карачун Алексей Михайлович



Подпись д.м.н. А.М. Карачуна «заверяю»

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России
Доктор медицинских наук

Иванцов Александр Олегович



А.О. Иванцов

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

197758, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, дом 68

+7 (812) 439-95-55, center.petrova@niioncologii.ru, www.niioncologii.ru