

Отзыв

на автореферат диссертации Анохиной Екатерины Михайловны «Клинико-иммунологические аспекты анти CTLA-4 терапии диссеминированной меланомы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология, 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология

В последние годы в лечении онкологических больных приоритетное место заняли подходы иммуноонкологии, интенсивно развивающиеся в связи с открывшейся перспективой повышения выживаемости пациентов с диссеминированными процессами. Разработаны лекарственные агенты для ингибции контрольных точек иммунной регуляции, одной из которых является антиген CTLA-4, при взаимодействии с соответствующим лигандом, обеспечивающий неэффективность иммунного ответа на опухолевые клетки. Настоящая работа посвящена вопросу оценки эффективности и переносимости анти- CTLA-4 терапии (ипилимумаб) с обязательным учетом иммунологических показателей в процессе лечения и оценки иммуноопосредованных нежелательных явлений проводимой терапии. Проведение таких исследований направлено на поиск маркеров, которые бы могли предсказать, будет ли терапия эффективной и каков риск токсичности (побочных эффектов) у пациентов.

В своей работе диссертант показала, что эффективность лечения больных меланомой ипилимумабом в качестве 2-й линии составила более 28%, при этом доля больных, переживших 3-х летний период составила 20%. Однако токсические нежелательные явления наблюдались практически у всех пациентов, при этом у 30% -тяжелые, а для 7% потребовалось стационарное лечение. Автором разработаны принципы и уточнены алгоритмы диагностики и лечения иммуноопосредованных нежелательных явлений у пациентов, получающих иммуноонкологические препараты. Для более детального разбора этих алгоритмов коллективом авторов разработано

учебное пособие: «Алгоритмы диагностики и лечения иммуноопосредованных нежелательных явлений».

Подробное изучение состояния иммунологических параметров крови при лечении ингибиторами контрольных точек иммунной системы практически не проводится в лечебных учреждениях, нет данных о их прогностической значимости в плане ответа на лечение и нежелательных явлений иммунной природы. Большим достоинством диссертации является характеристика иммунологических показателей у больных в процессе лечения. Автором охарактеризовано более 30 показателей, включающих субпопуляции клеток крови с различной функциональной значимостью. Выявлен такой феномен, как разный ответ на лечение в зависимости от индивидуальных особенностей иммунной системы у разных пациентов, который может послужить основой для персонализации терапии. Были обозначены независимые прогностические факторы, в том числе иммунологические: увеличение относительной разницы двойных положительных CD4+CD8+ Т-лимфоцитов. Их определение рекомендовано автором в практике для предсказания эффективности лечения.

5 выводов, сформулированных автором, корректны, полностью отражают полученные результаты и соответствуют поставленным задачам.

Результаты диссертационного исследования доложены на Всероссийских и международных конференциях и форумах. По результатам диссертации опубликовано 12 печатных работ, в том числе 6 статей – в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования РФ для соискателей ученой степени кандидата медицинских наук.

Судя по автореферату, диссертационная работа Анохиной Екатерины Михайловны «Клинико-иммунологические аспекты анти CTLA-4 терапии диссеминированной меланомы», является законченным научным исследованием, выполненным с использованием современных методологических подходов на репрезентативном клиническом материале,

результаты прошли корректную статистическую обработку, материал изложен хорошим литературным языком. По актуальности вопроса, научной новизне, теоретической и практической значимости, высокому методическому уровню исследований работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» Постановления Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г. № 842 (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации №335, от 21.04.16), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора наук, а автор работы Анохина Е.М. заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 –онкология, 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология

Заведующий лабораторией молекулярной онкологии и иммунологии Научно-исследовательского института онкологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»,
д-р биологических наук,
член-корр. РАН, профессор

 Чердынцева Надежда Викторовна

Адрес: 634009, г. Томск, пер. Кооперативный, 5,
тел. 8 (3822) 51-10-39
e-mail: center@tnimc.ru, nvch@tnimc.ru

Подпись Чердынцевой Н.В. заверяю:

Начальник отдела кадров
Томского НИМЦ

31.10.19a



Подчуфарова Е.Л.