

Отзыв

на автореферат диссертации Оганесян Ани Погосовны «Оценка эффективности современной иммунотерапии солидных опухолей», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6 – онкология, лучевая терапия, 3.2.7 – аллергология и иммунология

В течение последних нескольких лет достижения в области иммунотерапии опухолей неизменно позиционируются как важнейшие события в практической онкологии. Благодаря развитию иммуноонкологии, появились новые опции для лечения больных с диссеминированной меланомой кожи, раком легкого и почечно-клеточным раком, что является весьма актуальным, учитывая, неуклонный рост заболеваемости данными злокачественными новообразованиями. В частности, применение ингибиторов контрольных точек иммунного ответа привели к выдающимся результатам в лечении данных злокачественных новообразований. В первую очередь речь идет о модуляторах иммунного синапса, таких как анти-CTLA-4/PD-1-ингибиторы. Данный класс препаратов, обладающий принципиально другим, по сравнению с цитостатической терапией, механизмом действия, обуславливает необходимость правильной и детальной оценки эффективности, учитывая развитие атипичных паттернов ответа на фоне проводимой иммунотерапии ингибиторами контрольных точек иммунного ответа. Настоящая работа посвящена оптимизации оценки эффективности анти-CTLA-4/анти-PD-1 иммунотерапии с целью улучшения результатов лечения больных диссеминированной меланомой кожи.

В диссертационной работе выполнена оценка паттернов ответа на иммунотерапию модуляторами иммунного синапса у пациентов с диссеминированной меланомой кожи, метастатическим НМРЛ, почечно-клеточным раком по трем наиболее часто используемым в клинической практике системам оценки эффективности лекарственного лечения солидных опухолей, а именно: RECIST 1.1, IrRC, IRECIST. Доказана практическая целесообразность одновременного применения различных критериев оценки эффективности для анализа ответа на проводимую анти-CTLA-4/анти-PD-1 терапию у больных диссеминированной меланомой кожи, метастатическим НМРЛ и почечно-клеточным раком в связи с несовершенством каждой из систем. Была определена частота расхождения ответов опухоли на иммунотерапию ингибиторами контрольных точек иммунного ответа при использовании различных систем оценки эффективности, которая составила 16,2%. В работе также был проанализирован спектр токсичности ингибиторов контрольных точек иммунного ответа, обнаружены статистически значимые различия во времени без прогрессирования у пациентов, у которых развились иммуноопосредованные нежелательные явления 3-4 степени тяжести. Большим достоинством диссертации является изучение иммунологических показателей периферической крови у больных диссеминированной меланомой кожи в качестве предиктивных факторов

развития токсичности и паттернов ответа на фоне проводимой иммунотерапии ингибиторами контрольных точек иммунного ответа. Выявлена определенная тенденция к динамическому изменению субпопуляций иммунокомпетентных клеток в зависимости от развития того или иного паттерна ответа. Выводы полностью соответствующих задачам исследования. Выводы объективны, статистически обоснованы и точно сформулированы. Основные результаты работы были доложены на 4 научно-практических конференциях различного уровня. По результатам диссертации опубликовано 10 печатных работ, в том числе 5 – в журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ для соискателей ученой степени кандидата наук.

Таким образом, диссертационная работа Оганесян Ани Погосовны «Оценка эффективности современной иммунотерапии солидных опухолей», является законченным научным исследованием, выполненным с использованием современных методологических подходов на репрезентативном клиническом материале, результаты прошли статистическую обработку, материал изложен хорошим литературным языком. По актуальности вопроса, научной новизне, теоретической и практической значимости, высокому методическому уровню исследований работа соответствует требованиям п. 9 «Положения ВАК МО РФ о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 года (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года №335 и от 2 августа 2016 года №748), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. – онкология, лучевая терапия, 3.2.7 – аллергология и иммунология.

Заведующий онкохирургическим отделением
опухолей кожи и мягких тканей
ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ,
д.м.н., доцент

Титов К.С.

Подпись д.м.н., доцента Титова К.С. «заверяю»

Учёный секретарь
ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ,
к.м.н.



Косачева Т.А.

15.10.21

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы» 111123, г. Москва, ул. Шоссе Энтузиастов, д. 86. Сайт: www.mknc.ru Тел: +7(495) 304-30-39.