УТВЕРЖДАЮ
Директор
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»
Минздрава России
_____ А.М. Беляев
«__» _____ 20 26 г.
М.П.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация «Совершенствование тактики комбинированного лечения больных HER2- позитивным олигометастатическим раком молочной железы» выполнена в научном отделе инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В период подготовки диссертации соискатель Севостьянова Татьяна Ивановна проходила обучение в аспирантуре Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по направлению подготовки 31.06.01 Клиническая медицина, направленность 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

В 2021 г. окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело».

В 2021–2023 гг. проходила обучение в клинической ординатуре по специальности «Онкология» в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

С 2023 г. работает врачом-онкологом клинико-диагностического отделения ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Справка № 630 о сдаче кандидатских экзаменов выдана 01.07.2026 Федеральным государственным бюджетным учреждением «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – Семиглазова Татьяна Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий научным отделом – ведущий научный сотрудник научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

По итогам обсуждения диссертации «Совершенствование тактики комбинированного лечения больных HER2- позитивным олигометастатическим раком молочной железы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, принято следующее заключение: диссертация является самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, имеющей элементы научной новизны, научно-практическое значение, в которой оценена эффективность нового метода лечения больных HER2-позтивным олигометастатическим раком молочной железы (HER2+ омРМЖ), включающего сочетанное воздействие стереотаксической лучевой терапии (СТЛТ) и таргетной анти-HER2 терапии трастузумаб эмтанзином (T-DM1) в ультракороткие сроки (24 часа) после окончания лучевой терапии. Установлено, что сокращение временного интервала между окончанием СТЛТ и началом терапии T-DM1 до 24 часов статистически значимо ассоциировано с улучшением выживаемости без прогрессирования и частотой объективного ответа по сравнению с отсроченной или изолированной терапией T-DM1 без повышения токсичности у больных HER2+ омРМЖ. Работа имеет научно-практическое значение, так как результаты могут быть использованы для персонализации лечения больных HER2+ мРМЖ, позволяя оптимизировать тактику терапии в зависимости от степени распространенности метастатического процесса.

Актуальность исследования

Рак молочной железы занимает ведущее место в структуре заболеваемости и смертности среди женщин. В 15–20% случаев диагностируется HER2-позитивный подтип, ассоциированный с высоким метастатическим потенциалом и сниженной выживаемостью. Применение трастузумаба улучшило прогноз, однако при прогрессии стандартом является трастузумаб эмтанзин.

Для пациентов с олигометастатической болезнью, представляющей промежуточную стадию опухолевого процесса, рассматривается интенсификация лечения с использованием лучевой терапии. В настоящее время эффективность и безопасность сочетанного применения трастузумаб эмтанзина и стереотаксической лучевой терапии, а также оптимальные сроки её начала остаются не изученными.

Научная новизна результатов исследования

Изучена и доказана эффективность и безопасность комбинации СТЛТ и иммуноконъюгата T-DM1, применяемой в ультракороткие сроки (24 часа), у больных HER2+ омРМЖ.

Изучена эффективность и безопасность последовательного применения СТЛТ и иммуноконъюгата T-DM1 в реальной клинической практике.

Степень достоверности результатов исследований, проведенных соискателем ученой степени

Степень достоверности полученных результатов обоснована достаточным объемом выборки пациентов. В ретроспективную часть были включены данные о 133 пациентах с диагнозом HER2+ мРМЖ, в проспективную о 42 пациентах. Результаты ретроспективной части исследования были получены при помощи современных методов статистического анализа. В ходе диссертационного исследования применялись современные методы лабораторной и инструментальной диагностики обследования больных. Подсчет полученных данных проводился с применением методов статистического анализа.

Результаты проведенной работы были представлены в виде устных докладов на международных и всероссийских конференциях и конгрессах: Вебинар «Как повысить эффективность лекарственной терапии ЗНО?» (Санкт-Петербург, 27-28 марта 2023); конференция «Как повысить эффективность лекарственной терапии ЗНО? Обсудим на примере рака молочной железы» (Санкт-Петербург, 25-26 марта 2024); VIII ежегодная научно-практическая конференция с международным участием «Онкология будущего» (Санкт-Петербург, 3-4 октября 2025); Всероссийский конкурс работ молодых ученых (Санкт-Петербург, 4-5 июня 2026).

Теоретическая и практическая значимость результатов исследования

Работа вносит вклад в развитие концепции олигометастатического заболевания, обосновывая целесообразность локальных методов лечения (СТЛТ) в сочетании с современной таргетной системной терапией трастузумаб эмтанзином. Полученные данные расширяют понимание синергизма между лучевым и лекарственным воздействием, демонстрируя, что не только сам факт комбинации, но и временной интервал между подходами является критически важным фактором, влияющим на эффективность лечения. Результаты исследования подтверждают гипотезу о том, что минимальный (24-часовой) интервал между завершением СТЛТ и началом введения T-DM1 может потенцировать противоопухолевый эффект. Таким образом, работа формирует новую теоретическую базу для оптимизации алгоритмов комбинированного лечения данной категории пациентов.

Практическая значимость работы определяется возможностью прямого внедрения полученных результатов в клиническую практику. Разработанный и

апробированный в ходе исследования протокол комбинированного лечения (СТЛТ на доступные олигометастатические очаги с последующим началом T-DM1 через 24 часа) показал статистически значимое улучшение показателей выживаемости без прогрессирования (ВБП) при сопоставимом и управляемом профиле токсичности. Это позволяет рекомендовать данную стратегию в качестве эффективного и безопасного варианта терапии для пациентов с HER2+ омРМЖ, прогрессирующих после стандартной линии на основе таксанов и анти-HER2 препаратов. Кроме того, методология исследования, включающая четкие критерии отбора пациентов, стандартизированные протоколы СТЛТ и мониторинга, может быть использована как модель для планирования дальнейших исследований в области комбинированной терапии метастатического рака.

Внедрение результатов исследования

Результаты диссертационного исследования внедрены в научную деятельность научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации (акт о внедрении 29.06.2026), практическую деятельность клинико-диагностического отделения, отделения радиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (акты о внедрении 29.06.2026).

Личное участие соискателя ученой степени в получении результатов, изложенных в диссертации

Автором был выполнен анализ современной международной и отечественной литературы по теме диссертационного исследования, сформированы базы данных для ретроспективной и проспективных частей исследования, определены цели и задачи диссертационной работы. Соискатель принимал активное участие в обследовании и лечении больных HER2+ омРМЖ, получавших терапию в клинико-диагностическом отделении ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, осуществлял динамическое наблюдение за данными пациентами. Личный вклад автора также состоит в статистической обработке и анализе полученных результатов, публикации научных работ по теме диссертационного исследования, представлении результатов на международных и отечественных научно-практических конференциях.

Соответствие диссертации паспорту научной специализации

Основные результаты работы, научные положения и выводы, описанные в диссертационной работе, соответствуют п. 10 паспорта специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (медицинские науки).

Ценность научных работ соискателя. Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По материалам диссертационного исследования опубликовано 4 печатные работы, из них 2 в рецензируемых научных изданиях ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата.

В диссертации соискателя отсутствуют заимствования материалов или отдельных результатов без ссылок на автора или источник заимствования.

Список научных работ соискателя ученой степени, в которых опубликованы результаты диссертационной работы:

1. Севостьянова Т.И., Семиглазова Т.Ю., Понасенко О.И., Лященко В.А., Абдуллаева Ш.Р., Филатова Л.В., Брянцева Ж.В., Каспаров Б.С., Палтуев Р.М., Семиглазов В.В., Криворотько П.В., Новиков С.Н., Семиглазов В.Ф. Роль локальных и системных методов контроля в лечении олигометастатического рака молочной железы с учетом биологических подтипов опухоли (обзор литературы). Опухоли женской репродуктивной системы. 2024; 20 (3): 31-43.-DOI: 10.17650/1994-4098-2024-20-3-31-43

2. Севостьянова Т.И., Семиглазова Т.Ю., Новиков С.Н., Брянцева Ж.В., Акулова И.А., Абдуллаева Ш.Р., Понасенко О.И., Каспаров Б.С., Орлова Р.В., Крюкова Н.В., Долгалева М.И., Галин А.П., Семиглазов В.В., Криворотько П.В., Семиглазов В.Ф. Когортное исследование эффективности и безопасности стереотаксической лучевой терапии в комбинации с иммуноконъюгатом трастузумаб эмтанзином у больных HER2-позитивным олигометастатическим раком молочной железы. Промежуточные результаты. Вопросы онкологии. – 2025. – Т. 71, № S3. – С. 613-615.

2. Севостьянова Т.И., Семиглазова Т.Ю., Новиков С.Н., Брянцева Ж.В., Акулова И.А., Абдуллаева Ш.Р., Понасенко О.И., Малыгин А.Ю., Клименко В.В., Филатова Л.В., Каспаров Б.С., Орлова Р.В., Глузман М.И., Протасова А.Э., Крюкова Н.В., Павлова Е.М., Долгалева М.И., Зубарева Е.Ю., Галин А.П., Семиглазов В.В., Криворотько П.В., Семиглазов В.Ф., Гвоздарев С.И., Беляев А.М. Исследование эффективности и безопасности стереотаксической лучевой терапии в комбинации с иммуноконъюгатом трастузумабом эмтанзином у больных HER-2-позитивным олигометастатическим раком молочной железы. Промежуточные результаты. Вопросы онкологии. 2025; 71 (3): 614-622.-DOI: 10.37469/0507-3758-2025-71-3-OF-2347

3. Севостьянова Т.И., Семиглазова Т.Ю., Новиков С.Н., Брянцева Ж.В., Акулова И.А., Абдуллаева Ш.Р., Понасенко О.И., Кобышева М.С, Татарханова Ю.З., Низовцев К.А., Гаврилова А.Д., Клименко В.В.,Филатова Л.В., Каспаров Б.С., Орлова Р.В., Глузман М.И., Протасова А.Э., Крюкова Н.В., Павлова Е.М., Долгалева М.И., Зубарева Е.Ю., Галин А.П., Семиглазов В.В., Криворотько П.В., Семиглазов В.Ф., Гвоздарев С.И., Беляев А.М. Стереотаксическая лучевая терапия в комбинации с иммуноконъюгатом трастузумабом эмтанзином у больных HER2-позитивным олигометастатическим раком молочной железы:

окончательные результаты исследования эффективности и безопасности. Вопросы онкологии. 2026; 72(3): 662-672.-DOI: 10.37469/0507-3758-2026-72-3-OF-2696

Представленные соискателем сведения об опубликованных им работах достоверны, отражают в полном объеме результаты диссертационного исследования, соответствуют требованиям к публикациям основных научных результатов диссертации, соответствуют требованиям Положения ВАК о порядке присуждения ученых степеней.

Заключение

Диссертация «Совершенствование тактики комбинированного лечения больных HER2- позитивным олигометастатическим раком молочной железы» Севостьяновой Татьяны Ивановны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

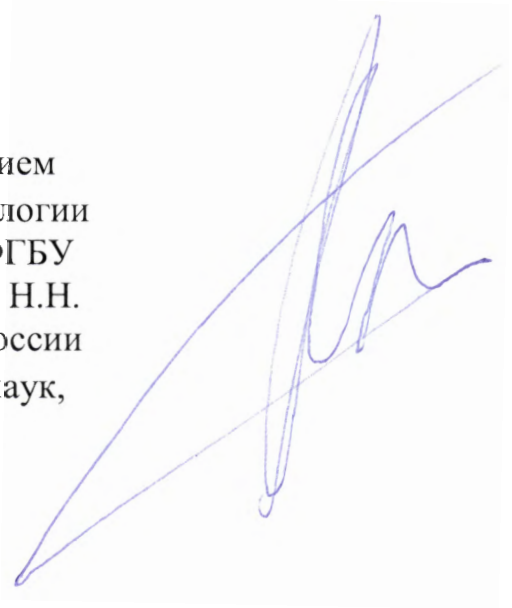
Заключение принято на заседании научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Присутствовало на заседании 36 чел.

Результаты голосования: «за» - 36 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет.

Протокол № 7 от «07» июля 2026 г.

Заведующий научным отделением радиационной онкологии и ядерной медицины ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России доктор медицинских наук, профессор



С.Н. Новиков