

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора РАН, профессора кафедры урологии
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Московский государственный медико-
стоматологический университет имени А.И. Евдокимова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Говорова Александра Викторовича

на диссертационную работу

Маиляна Овсеп Араратовича «Клиническое значение мутаций в генах
репарации ДНК у больных метастатическим раком предстательной железы»,
представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук
по специальностям: 3.1.6. Онкология, лучевая терапия; 3.1.13. Урология и
андрология

Актуальность избранной темы

На сегодняшний день рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее распространенных злокачественных новообразований у мужчин. Около 20% пациентов на момент постановки первичного диагноза имеют метастазы. Летальность больных РПЖ в течение года с момента установки диагноза остается высокой и составляет 6,8%, в связи с чем необходимо исследовать новые возможности персонализированного подхода при выборе лекарственной терапии.

В диссертационном исследовании изучена частота мутаций в генах гомологичной рекомбинации у пациентов с метастатическим РПЖ, а также проведён корреляционный и многофакторный анализ параметров, влияющих на общую выживаемость и выживаемость без прогрессирования у данной группы пациентов.

Автор сформулировал цель и задачи исследования, решение которых имеет чёткую научно-практическую направленность. План диссертационной работы соответствует поставленным задачам, которые характеризуются последовательностью и целесообразностью.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автор использует современные методы статистической обработки данных для оценки факторов, влияющих на общую выживаемость и выживаемость без прогрессирования. Грамотная формулирована цели и задач, адекватный выбор материала и методов работы, правильно выполненная статистическая обработка результатов делают полученные на их основе научные положения, выводы и практические рекомендации убедительными и полностью обоснованными. Автором опубликовано 4 печатных работы, в том числе 3 научных статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, из них 2 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus; одна - иная публикация по теме диссертационного исследования.

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

Диссертация О.А. Маиляна является актуальной научно-исследовательской работой, направленной на оптимизацию выбора тактики лечения больных метастатическим кастрационно-резистентным РПЖ на основании комплексного анализа факторов прогноза с учётом исследования статуса мутаций в генах репарации ДНК. Исследование выполнено на достаточном количестве материала. Полученные данным обработаны с использованием пакета программы STATISTICA 10, что позволяет автору представить статистически достоверные результаты. Все выносимые на защиту положения, выводы и практические рекомендации достоверны. В ходе статистического анализа автор учитывает характер распределения данных и исключает результаты, не обладающие истинной статистической значимостью.

Новизна диссертационной работы состоит в комплексном подходе к

решению проблемы лечения пациентов с РПЖ. Полученные новые данные о прогностических факторах на основании клинического исследования можно использовать в последующем при определении тактики лекарственной терапии у пациентов. Впервые среди пациентов метастатическим РПЖ кастрационно-рефрактерной фазы в российской популяции изучена частота мутаций в генах репарации ДНК, также проведена оценка влияния мутационного статуса и других факторов прогноза на выживаемость без прогрессирования и на общую выживаемость.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Диссертационная работа О.А. Маиляна представляет большой научно-практический интерес. Результаты диссертационной работы внедрены в практику и включены в лекционный курс на кафедре онкологии, радиотерапии и пластической хирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Материалы работы внедрены в лечебный процесс отделения онкоурологии с химиотерапией НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

Научная значимость результатов, полученных автором диссертации, заключается в проведении комплексного анализа факторов прогноза, влияющих на выживаемость без прогрессирования и общую выживаемость больных метастатическим РПЖ на основании регрессионного анализ, однофакторного и многофакторного анализов.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертационная работа Маиляна О.А. выполнена по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия; 3.1.13. Урология и андрология и полностью соответствует паспорту данных специальностей.

Содержание и завершенность диссертации

Диссертационная работа выполнена на хорошем методическом уровне.

Она состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, результатов исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций. Диссертация изложена на 140 страницах машинописного текста. Работа иллюстрирована 43 рисунками (из них 2 рисунка в приложении), 30 таблицами. Обзор литературы проведен на основании анализа 119 источников, в том числе 16 российских и 103 зарубежных.

Введение диссертации представлено в традиционном стиле. В нём отражена актуальность темы, обоснована необходимость выполнения данной научной работы. Также представлены положения, выносимые на защиту, научная новизна и практическая значимость работы.

Обзор литературы основан на достаточном количестве источников, последователен и логичен, а также свидетельствует о высокой эрудированности и компетентности автора в данной тематике. Автор подробно рассматривает особенности лекарственной терапии у пациентов метастатическим РПЖ.

Во второй главе приведено описание методики исследования, указаны подробные характеристики обследуемых больных. Детально описаны методы проведения молекулярно-генетического секвенирования материала.

В третьей главе полноценно изложены результаты собственного исследования. Утверждения подкреплены собственными данными, наглядно иллюстрированы графиками и таблицами.

Заключение диссертации ёмко отражает результаты проведённого исследования. Выводы и практические рекомендации сформулированы в соответствии с поставленными целью и задачами. Они обоснованы и являются логичным окончанием проведённой работы.

Оценка содержания и оформлении диссертации

Диссертация хорошо оформлена и иллюстрирована, изложена доступным языком. Принципиальных замечаний в отношении содержания и оформления представленной диссертационной работы нет.

Заключение

Диссертационная работа Маиляна Овсепя Араратовича «Клиническое значение мутаций в генах репарации ДНК у больных метастатическим раком предстательной железы», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, вносящей существенный вклад в решение научной задачи, имеющей важное значение для онкологии и урологии, что соответствует критериям п.16 Положения о присуждении учёных степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. №0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Маилян О.А., достоин присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.6. Онкология, лучевая терапия. 3.1.13. Урология и андрология.

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук

(3.1.13. Урология и андрология), профессор РАН

Александр Викторович Говоров

Согласен на обработку моих персональных данных

Александр Викторович Говоров

04.04.2023г
Подпись д.м.н., профессора А.В. Говорова удостоверяю:

начальник отдела кадров

ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Минздрава России

И.М. Манин

127473, субъект Российской Федерации,

г. Москва, ул. Делегатская, д.20, стр.1

+7-(495) 609-67-00

Email: msmsu@msmsu.ru

