ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Кедровой Анны Генриховны, заведующей онкологическим отделением, заведующей кафедрой акушерства и гинекологии Академии постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федерального научно-клинического центра специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий федерального медико-биологического агентства России» на диссертационную работу Пардабековой Олеси Анатольевны на тему: «Ингибиторы контрольных точек иммунитета при лечении пациентов с распространенным раком шейки матки», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Актуальность избранной темы

Рак шейки матки (РШМ) остается одной из ведущих причин онкологической смертности у женщин во всем мире. Несмотря на успехи в скрининге и профилактике, значительная часть опухолей выявляется на поздних стадиях.

Стандартные методы лечения метастатического РШМ имеют ограниченную эффективность, что обуславливает необходимость поиска новых терапевтических подходов. Иммунотерапия ингибиторами контрольных точек иммунитета (ИКТИ), в частности пембролизумабом, продемонстрировала клиническую пользу, однако ответ на лечение остается крайне непредсказуемым. Отсутствие надежных предикторов ответа приводит к назначению дорогостоящей терапии пациентам, которые могут не получить от нее пользы, подвергаясь при этом риску иммуноопосредованной токсичности. Таким образом, поиск прогностических маркеров является ключевой задачей современной онкогинекологии, что определяет высокую актуальность выполненного исследования.

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

Научные положения, выводы и рекомендации, изложенные в диссертации, отличаются достаточной степенью обоснованности. Они аргументированы глубоким анализом современной литературы, опираются на обширный эмпирический материал, обработанный с применением современных методов математической статистики, и не противоречат общепризнанным теоретическим концепциям в данной области.

Положения диссертации прошли проверку и получили подтверждение в ходе апробации на научных конференциях, а также при внедрении в практическую деятельность или учебный процесс.

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

Достоверность исследования достигается благодаря: репрезентативности выборки (96 пациенток), что обеспечивает статистическую значимость полученных результатов; применение статистических методов для оценки значимости полученных различий и связей гарантирует объективность выводов; полученные результаты не противоречат данным мировой литературы.

Научная новизна работы: проведена комплексная оценка эффективности терапии ИКТИ у различных клинических групп пациенток с РШМ (с метахронными метастазами, первично метастатическим процессом и локорегионарным рецидивом), что позволило выявить различия в ответе на лечение; выявлена частота псевдопрогрессирования на фоне иммунотерапии у данной когорты пациенток; на основе многофакторного анализа выявлены предиктивные биомаркеры, влияющие на выживаемость при иммунотерапии распространенного РШМ.

Результаты диссертации были опубликованы в рецензируемых научных изданиях, включая журналы из перечня ВАК.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Практическая и теоретическая значимость диссертационной работы Пардабековой Олеси Анатольевны несомненна. Выявленные предикторы позволяют стратифицировать пациенток по группам прогноза и оптимизировать отбор больных для назначения ИКТИ, тем самым повышая эффективность затрат на лечение и минимизируя риск необоснованной токсичности.

Результаты диссертации обладают выраженной практической направленностью и могут быть использованы:

– в практической онкологической помощи;

– при разработке клинических протоколов по применению ИКТИ при лечении пациенток с распространенным РШМ;

– в образовательном процессе при обучении студентов, ординаторов и специалистов по онкологии и радиологии.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертационной работы соответствует паспорту научной специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, а именно пунктам 5 «Внедрение в клиническую практику достижений фармакологии в области создания и использования цитостатиков, гормонов, биологически активных препаратов» и 10: «Оценка эффективности противоопухолевого лечения на основе анализа отдаленных результатов».

Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных.

Достоверность результатов подтверждается также публикациями автора по теме диссертации: 6 печатных работ, из них 4 в изданиях рецензируемых ВАК.

Содержание и завершенность диссертации

Диссертация О. А. Пардабековой изложена на 127 страницах машинописного текста и изложена в классическом стиле. Работа состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Список литературы включает 142 источника (23 отечественных и 119 зарубежных). 22 таблицы и 35 рисунков обеспечивают наглядность полученных данных.

— **Введение** является исчерпывающим и полностью отвечает формальным требованиям ВАК. В нём последовательно отражены все необходимые структурные элементы: от обоснования актуальности и анализа степени разработанности темы до формулировки цели, задач, научной новизны, практической значимости и положений, выносимых на защиту. Материал изложен логично и аргументированно.

— **Глава 1** представляет собой глубокий анализ современного состояния проблемы. Автор демонстрирует высокий уровень эрудиции, ссылаясь на актуальные международные и отечественные исследования. Структурно глава выстроена таким образом, что последовательно подводит к пониманию нерешённых вопросов в области предикторов эффективности ИКТИ, что напрямую обосновывает цель и задачи диссертационного исследования.

— **Глава 2.** Методологическая часть диссертации отличается исчерпывающей полнотой и прозрачностью. Автор последовательно описывает все этапы работы: от дизайна исследования и критериев отбора пациентов до детального алгоритма обработки данных. Детально описана характеристика пациентов, что дает наиболее полное представление об изучаемой выборке и отдельно о каждой клинической группе.

— **Глава 3** последовательно излагаются данные об эффективности терапии ИКТИ в реальной клинической практике, включая оценку частоты объективного ответа, контроля над заболеванием, представлены показатели общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования в общей когорте

и в подгруппах. Наглядное представление результатов в виде таблиц и рисунков делает выводы автора убедительными и обоснованными.

— **Глава 4**, описывающая прогностические биомаркеры, является одним из ключевых разделов диссертации. Автор оценил влияние на ответ на терапию и показатели выживаемости таких предикторов, как проведение лучевой терапии в анамнезе, предшествующее лечение бевацизумабом, линия иммунотерапии, наличие или отсутствие анемии, развитие негематологической токсичности в процессе лечения, статус ECOG перед началом терапии, уровень PD-L1, гистологический тип опухоли, параметры периферической крови. Многофакторный анализ факторов риска придаёт главе высокую доказательную ценность.

— **Глава 5.** Обсуждение результатов представляет собой логически выстроенный и аналитически насыщенный раздел. Компактность изложения позволяет сконцентрироваться на сути, а не на форме. Автор не просто констатирует факты, а соотносит их с данными других исследователей, критически осмысливает их и аргументированно подтверждает научную новизну и практическую значимость своей работы.

— **Заключение, выводы** и **практические рекомендации** не просто резюмируют материал, а последовательно вытекают из содержания всех глав, образуя с ними единое целое. Стиль изложения выдержан в академическом ключе. Работа отличается внутренней логикой и завершённостью.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание и структура автореферата полностью соответствуют предъявляемым требованиям. Он корректно отражает все ключевые элементы диссертационного исследования: актуальность, цель и задачи, научную новизну, методологию, положения, выносимые на защиту, полученные результаты, выводы и практические рекомендации. Расхождений между текстом автореферата и диссертацией не обнаружено.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Достоинства работы:

Диссертационная работа Пардабековой О.А. отличается актуальностью, новизной, практической значимостью, предложенные практические рекомендации реализуемы в условиях реальной клинической практики.

Замечания и вопросы:

При прочтении текста диссертации принципиальных возражений и существенных замечаний по существу представленной работы не возникло.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Пардабековой Олеси Анатольевны на тему: «Ингибиторы контрольных точек иммунитета при лечении пациентов с распространенным раком шейки матки» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по персонализациии терапии ингибиторами контрольных точек иммунитета распространённого рака шейки матки, имеющей существенное значение для онкологии, что соответствуют требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.,приказом №1085/Р от 10 июля 2025 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор Пардабекова Олеся Анатольевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Официальный оппонент:
Доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Академии последипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА, заведующий отделением онкологии ФГБУ ФНКЦ ФМБА, Главный внештатный специалист по онкологии ФМБА, Лауреат Премии Правительства РФ (14.01.12. Онкология)

_____ /Кедрова Анна Генриховна/

«_5_» _октября_ 2026 г.

Согласен на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных
Подпись д.м.н. Кедровой А.Г. «заверяю»

Зам. генерального директора
по научной работе и медицинским технологиям
ФГБУ ФНКЦ ФМБА
к.м.н.

_____ /Смирнов Александр Вячеславович/

Федеральное государственное бюджетное учреждение "Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства"
Россия, 115682, г. Москва, Ореховый бульвар, д.28 Тел: +7 (495) 145 60 54
E-mail: info@fnkc-fmba.ru