

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБУ «Российский
научный центр рентгенорадиологии»

Министерства Здравоохранения

Российской Федерации

Академик РАН, профессор, д.м.н.,

заслуженный врач РФ

В.А. Солодкий

2023г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Маилян Овсепа Араратовича «Клиническое значение мутаций в генах репарации ДНК у больных метастатическим раком предстательной железы», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.6. - «Онкология, лучевая терапия», 3.1.13. – «Урология и андрология».

Актуальность темы выполненной работы

Рак предстательной железы является одной из самых актуальных проблем клинической онкологии, которая занимает лидирующие позиции во многих странах мира, в том числе в Российской Федерации. Лекарственная терапия РПЖ в течение последних десятилетий удостоилась значительных изменений. Возможность проведения молекулярно-генетических анализов позволяет назначать пациентам комбинированную таргетную терапию, что в последствии позволяет увеличить общую выживаемость и выживаемость без прогрессирования у пациентов с метастатическим формами рака предстательной железы. Определение мутационных изменений на молекулярно-генетическом уровне при раке предстательной железы является актуальным вопросом на сегодняшний день во всем мире, благодаря чему может проводиться более персонафицированный подход в лекарственной терапии у пациентов раком предстательной железы. Изучение факторов прогноза, влияющих на выживаемость без прогрессирования

и общую выживаемость больных метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы важно для более точной стратификации пациентов. В этой связи диссертационная работа Маилян Овсеп Араратовича является актуальным научным исследованием.

Научная новизна и практическая значимость полученных результатов

В диссертационной работе О.А. Маилян сформулирована частота мутаций в генах репарации ДНК у больных метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы. На основании проведенного исследования выявлена корреляция мутационного статуса у пациентов метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы с общей выживаемостью и выживаемостью без прогрессирования. На основании множественного регрессионного анализа и корреляционного анализа определены факторы достоверно влияющие на увеличение выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости у данной группы пациентов.

Практические рекомендации сформулированы автором четко и имеют существенное значение в клинической практике.

Результаты диссертационного исследования и практические рекомендации 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).

Связь с планом научно-исследовательской работы, в рамках которой выполнена диссертационная работа

Диссертационное исследование Маилян О.А. «Клиническое значение мутаций в генах репарации ДНК у больных метастатическим раком предстательной железы» выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Степень обоснованности и достоверности полученных результатов

Достоверность представленных в диссертационной работе научных результатов обеспечена объемом и контролем качества рассматриваемого клинического материала, включающего 113 пациентов метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы. Постановка цели и задач исследования базируется на комплексном анализе отечественных и зарубежных источников. Правильное использование существующих методов исследования, в том числе статистического анализа позволили, О.А. Маилян решить все поставленные задачи, сформулировать достоверные, обоснованные выводы и практические рекомендации.

По результатам исследования 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; 1- иная публикация по теме диссертационного исследования.

Диссертация изложена на 139 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, трех глав обсуждения, выводов и рекомендаций, списка литературы и 2 приложений. Работа иллюстрирована 43 рисунками, из них 2 рисунка в приложении, 30 таблицами. Обзор литературы проведен на основании анализа 116 источников, в том числе 13 российских и 103 зарубежных.

Рекомендации по использованию результатов и выводов, приведенных в диссертации (имеющие прикладной характер)

1. Установлен основной фактор, влияющий на увеличение выживаемости без прогрессирования на стадии метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы, им является выбор ингибиторов андрогенового сигнала в качестве терапии первой линии. Также отмечается увеличение выживаемости без прогрессирования у больных с наличием мутаций в генах репарации ДНК, получавших в первой линии терапии метастатическим

кастрационно-резистентным раком предстательной железы ингибиторов андрогенового сигнала. В связи с этим рекомендуется начинать терапию больных препаратами ингибиторов андрогенового сигнала, особенно у больных с наличием мутаций генов репарации ДНК, учитывая возможность проведения терапии PARP ингибиторами.

1. В настоящее время определение мутаций в генах репарации ДНК по-прежнему рекомендовано пациентам метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы, для выбора эффективной терапии второй линии с применением PARP ингибиторов.

2. При оценке общей выживаемости у пациентов метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы рекомендовано ориентироваться на следующие факторы: наличие отдаленных метастазов на момент постановки кастрационно-резистентной стадии, группа препаратов лекарственной терапии 1-й линии и возрастная группа.

Заключение

Диссертация Маилян О.А. на тему: «Клиническое значение мутаций в генах репарации ДНК у больных метастатическим раком предстательной железы», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.13. Урология и андрология является научно-квалификационной работой, содержащей современное решение научной задачи - оптимизации выбора тактики лечения больных метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы на основании комплексного анализа факторов прогноза с учетом исследования статуса мутаций в генах репарации ДНК, имеющей существенное значение для онкологии и урологии, что соответствует 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, предъявляемым к диссертациям на

соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения
искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.6. –
«Онкология, лучевая терапия», 3.1.13. – «Урология и андрология».

Отзыв и диссертационная работа Маилян О.А. обсуждены на научно-
практической конференции федерального государственного бюджетного
учреждения «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства
здравоохранения Российской Федерации. Протокол № 5 от
«10» мая 2023г.

Заместитель директора ФГБУ РНЦРР
Минздрава России
по научно-лечебной работе
д.м.н., профессор
117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86
mailbox@rncrr.ru
+7 (495) 333-41-80
хранение и передачу персональных данных

Согласен на сбор, обработку,


_____ А.Ю. Павлов

Заведующий научно-исследовательским
отделом молекулярной биологии и экспериментальной
терапии опухолей

Согласен на сбор, обработку, хранение и передачу персональных данных


_____ В.К. Боженко

Подписи д.м.н., профессора А.Ю. Павлова и д.м.н., профессора В.К. Боженко «заверяю».

Учредитель секретарь ФГБУ «Российский научный
Центр рентгенорадиологии» Минздрава России
д.м.н., профессор




_____ З.С. Цаллагова