

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Степановой Марии Леонидовны на тему «Роль молекулярно-генетического анализа в прогнозировании эффективности лечения у пациентов метастатическим EGFR-ассоциированным немелкоклеточным раком легкого», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Несмотря на активное изучение лекарственной терапии рака легкого, отдаленные результаты лечения неоперабельных стадий на настоящий момент остаются неудовлетворительными. Одним из наиболее перспективных направлений улучшения результатов системной терапии является оптимизация лечения на основании результатов молекулярно-генетических исследований. Это обуславливает актуальность проблемы, изученной в диссертационной работе.

Научное исследование, проведенное Степановой Марией Леонидовной, включало 1050 пациентов с метастатическим НМРЛ, 124 из которых были включены в основную часть работы. У 50 из 51 больных с выявленным прогрессированием на фоне терапии ингибиторами тирозинкиназы первого-второго поколения, был выполнен молекулярно-генетический анализ на наиболее часто встречающуюся мутацию резистентности T790M двумя методами – жидкой и повторной биопсиями.

Мутация в гене T790M была выявлена у 37 из 50 пациентов, что составило 74%. Согласно другим международным исследованиям частота выявления мутации при прогрессировании на фоне терапии ИТК 1-2го поколений не превышает 55%. Данное расхождение автор связывает с небольшой выборкой и селекцией больных, т.к. 47 больным была выполнена повторная биопсия, что может свидетельствовать об удовлетворительном состоянии пациентов. При оценке связи между наличием мутации T790M и клиническими характеристиками было показано, что достоверно значимым критерием является первоначально выявленная делеция в 19 экзоне ($p=0,014$).

Другой важной частью работы было взятие образцов крови у пациентов, получающих терапию осимертинибом ($n=22$) до начала терапии и каждые 8 недель для определения цоДНК методом ПЦР в режиме реального времени. При анализе образцов, автор пришел к выводу, что исчезновение цоДНК через 2 месяца терапии осимертинибом можно считать степенью молекулярного ответа опухоли. При оценке влияния на длительность терапии осимертинибом, достоверно показано, что на фоне приема

препарата при первом контроле пациенты без мутации получают лечение длительнее, чем пациенты с ее наличием ($p=0,012$).

Выводы логически вытекают из результатов проведенных исследований и отражают содержание работы. На их основании автором разработаны практические рекомендации по применению молекулярно-генетических методов исследования опухолевой гетерогенности для оптимизации лекарственной терапии больных метастатическим НМРЛ.

Принципиальных замечаний к автореферату, влияющих на общую положительную оценку работы нет.

На основании представленного материала, можно заключить, что диссертационная работа Степановой Марии Леонидовны на тему: «Роль молекулярно-генетического анализа в прогнозировании эффективности лечения у пациентов метастатическим EGFR-ассоциированным немелкоклеточным раком легкого» полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Руководитель службы
химиотерапевтического лечения
врач-онколог,
доктор медицинских наук



Покатаев И.А.

Городская клиническая
онкологическая больница №1
Департамента здравоохранения
г. Москвы

Согласен на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных.

Адрес организации: 105005, Российская Федерация, г. Москва, ул. Бауманская, д.17/1

*Подпись д.м.н.
И.О. Ковальковский
06.10.2021*

*Покатаев И.А. заверяю:
И.А. Покатаев*



И.А. Покатаев