

## Отзыв

**на автореферат диссертации Оганесян Ани Погосовны «Оценка эффективности современной иммунотерапии солидных опухолей», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6 – онкология, лучевая терапия, 3.2.7 – аллергология и иммунология**

В последние годы в лечении злокачественных новообразований приоритетное место заняли подходы иммуноонкологии, интенсивно развивающиеся в связи с открывшейся перспективой повышения выживаемости пациентов с диссеминированными онкологическими процессами. Разработка новых противоопухолевых препаратов, которые способны потенцировать противоопухолевую активность иммунной системы, резко изменила подходы к лечению онкологических больных. В частности, применение ингибиторов контрольных точек иммунного ответа привели к выдающимся результатам в лечении ряда злокачественных новообразований. В первую очередь речь идет о модуляторах иммунного синапса, таких как анти-CTLA-4/PD-1-ингибиторы. Данный класс препаратов, обладающий принципиально другим, по сравнению с цитостатической терапией, механизмом действия, обуславливает необходимость правильной и детальной оценки эффективности, учитывая развитие атипичных паттернов ответа на фоне проводимой иммунотерапии ингибиторами контрольных точек иммунного ответа. Настоящая работа посвящена оптимизации оценки эффективности анти-CTLA-4/анти-PD-1 иммунотерапии с целью улучшения результатов лечения больных диссеминированной меланомой кожи.

В диссертационной работе были оценены паттерны ответа на иммунотерапию ингибиторами контрольных точек иммунного ответа у пациентов с меланомой кожи, НМРЛ, почечно-клеточным раком по трем наиболее часто используемым в клинической практике системам оценки эффективности лекарственного лечения солидных опухолей, а именно:



RECIST 1.1, IrRC, IRECIST. Доказана практическая целесообразность одновременного применения различных критериев оценки эффективности для анализа ответа на проводимую анти-CTLA-4/анти-PD-1 терапию у больных диссеминированной меланомой кожи, метастатическим НМРЛ и почечно-клеточным раком в связи с несовершенством каждой из систем. Была определена частота расхождения ответов опухоли на иммунотерапию ингибиторами контрольных точек иммунного ответа при использовании различных систем оценки эффективности, которая составила 16,2%.

В своей работе соискатель проанализировал спектр токсичности современных иммуноонкологических препаратов, обнаружены статистически значимые различия во времени без прогрессирования у пациентов, у которых развилась токсичность 3-4 степени тяжести. Большим достоинством диссертации является изучение иммунологических показателей периферической крови у больных диссеминированной меланомой кожи в качестве предиктивных факторов развития токсичности и паттернов ответа на фоне проводимой иммунотерапии ингибиторами контрольных точек иммунного ответа. Выявлена определенная тенденция к динамическому изменению субпопуляций иммунокомпетентных клеток в зависимости от развития того или иного паттерна ответа.

На основе полученных результатов в диссертационной работе сформулированы выводы, полностью соответствующих задачам исследования. Выводы объективны, статистически обоснованы и точно сформулированы.

Основные результаты работы были доложены на научно-практических конференциях различного уровня. По результатам диссертации опубликовано 10 печатных работ, в том числе 5 – в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования РФ для соискателей ученой степени кандидата наук.



Судя по автореферату, диссертационная работа Оганесян Ани Погосовны «Оценка эффективности современной иммунотерапии солидных опухолей», является законченным научным исследованием, выполненным с использованием современных методологических подходов на репрезентативном клиническом материале, результаты прошли корректную статистическую обработку, материал изложен хорошим литературным языком. Данная работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения ВАК МО РФ о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 года, изложенного в новой редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. №748 и от 01.10.2018 г. №1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.6. – онкология, лучевая терапия, 3.2.7 – аллергология и иммунология.

Главный научный сотрудник отдела  
лабораторной диагностики ФГБУ  
"Всероссийский Центр экстренной и радиационной  
медицины имени А.М. Никифорова" МЧС России

д.м.н. проф. (шифр специальности: 3.2.7 - Аллергология и  
иммунология)

Калинина Н.М.

Подпись д.м.н., проф. Н.М. Калининой заверяю:

Начальник отдела кадров ФГБУ ВЦЭРМ им. А. М.  
Никифорова МЧС России.



Смирнова Е.Н.

05.10.2021

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» МЧС России (ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России); 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева 4/2; Тел: +7 (812) 541-85-65; E-mail: [medicine@nrcerm.ru](mailto:medicine@nrcerm.ru); Официальный сайт: <https://nrcerm.ru>