

## ПРОТОКОЛ № 2

Заседания Диссертационного совета Д001.017.01 по защите диссертаций на соискание степени кандидата наук на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России от 24 января 2019 года.

### ПРИСУТСТВОВАЛИ:

1. Заридзе Д.Г., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки» — заместитель председателя
2. Кадагидзе З. Г., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки» — ученый секретарь
3. Богуш Т. А., д.б.н., 14.01.12 «биологические науки»
4. Бочарова О.А., д.б.н., 14.01.12 «биологические науки»
5. Вашакмадзе Л.А., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
6. Гарин А.М., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
7. Глушанкова Н.А., д.б.н., 14.01.12 «биологические науки»
8. Гурцевич В.Э., д.м.н., 14.01.12 «биологические науки»
9. Жордания К.И., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
10. Заботина Т.Н., д.б.н., 14.01.12 «биологические науки»
11. Карпухин А.В., д.б.н., 14.01.12 «биологические науки»
12. Красильников М.А., д.б.н., 14.01.12 «биологические науки»
13. Лактионов К.К., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
14. Лихтенштейн А.В., д.б.н., 14.01.12 «биологические науки»
15. Петерсон С.Б., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
16. Поддубный Б.К., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
17. Поляков В.Г., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»

### ПОВЕСТКА ДНЯ:

1. Защита диссертации Карпенко Татьяны Дмитриевны «Современные возможности лекарственного лечения мезотелиомы плевры», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология;

2. Обсуждение вопроса о приеме к защите диссертации Тиловой Лейлы Расуловны «Оценка противоопухолевой активности новых селективных агонистов глюкокортикоидного рецептора на моделях гемобластозов», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.12 – онкология.

3. Обсуждение вопроса о принятии диссертации к предварительному рассмотрению и созданию экспертной комиссии по диссертации Моженковой Анны Васильевны «Иммунотоморфологические особенности опухолевого клона и клеток окружения в костном мозге при фолликулярной лимфоме», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология;

4. Обсуждение вопроса о принятии диссертации к предварительному рассмотрению и создании экспертной комиссии по диссертации Заводновой Инги Зурабовны «Индивидуализация программ терапии первичной медиастинальной (тимической) В-крупноклеточной лимфомы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология;

5. Обсуждение вопроса о принятии диссертации к предварительному рассмотрению и создании экспертной комиссии по диссертации Ненаховой Юлии Николаевны «Предикторы раннего ответа на неоадьювантную химиотерапию при раке молочной железы II-III стадии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология;

6. Обсуждение вопроса о принятии диссертации к предварительному рассмотрению и создании экспертной комиссии по диссертации Павликовой Ольги Аркадьевны «Эффективность предоперационной лекарственной терапии первично-операбельного рака молочной железы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

7. Обсуждение вопроса о принятии диссертации к предварительному рассмотрению и созданию экспертной комиссии по диссертации Цзяо Чэн на тему «Клиническая и иммуногематологическая характеристика диффузной В-крупноклеточной лимфомы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

I. СЛУШАЛИ:

Защиту диссертации Карпенко Татьяны Дмитриевны «Современные возможности лекарственного лечения мезотелиомы плевры», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология

**Научный руководитель:**

Бычков Марк Борисович, профессор, доктор медицинских наук, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, отделение химиотерапии, ведущий научный сотрудник.

**Официальные оппоненты:**

Борисов Василий Иванович, профессор, доктор медицинских наук, государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Онкологический клинический диспансер №1 Департамента здравоохранения города Москвы», дневной стационар с отделением амбулаторной химиотерапии, заведующий;

Титов Константин Сергеевич, доцент, доктор медицинских наук, государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы»; хирургическое отделение опухолей кожи и мягких тканей, заведующий отделением;

дали положительные отзывы о диссертации.

**Ведущая организация** федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства

здравоохранения Российской Федерации г. Москва в своем положительном заключении, составленном Бычковым Юрием Марковичем, кандидатом медицинских наук, заведующим дневным стационаром химиотерапии ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России и утвержденном Солодким Владимиром Алексеевичем, доктором медицинских наук профессором, академиком РАН, директором ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России, указала, что диссертация представляет собой самостоятельную законченную научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016г. №335 и от 28.08.2017 г. №1024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, и ее автор заслуживает искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

**На диссертацию и автореферат поступили отзывы из** акционерного общества «Группа компаний «МЕДСИ». Отзыв подписан заведующей отделением химиотерапии кандидатом медицинских наук Лядовой Мариной Александровной. В отзыве указано, что диссертация Карпенко Т.Д. посвящена актуальной теме современной онкологии, выполнена на репрезентативном материале, на высоком научно-методическом уровне, является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, соответствующей требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016г. №335 и от 28.08.2017 г. №1024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Отзыв целиком положительный, замечаний нет.

#### ПОСТАНОВИЛИ:

1. На основании результатов тайного голосования (из утвержденного

состава диссертационного совета 25 человек присутствовало 17 человек, роздано 17 бюллетеней, осталось неиспользованных бюллетеней — 0, оказалось в урне — 17. При вскрытии урны «за» проголосовало 17, «против» нет, недействительных — нет) считать, что диссертация соответствует требованиям ВАК при Минобрнауки России, предъявляемым к диссертациям на соискание степени кандидата наук и присудить Саранцевой Ксении Андреевне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

2. Принять заключение Диссертационного совета Д001.017.01 на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России в соответствии с Положением ВАК при Минобрнауки России (текст заключения Диссертационного совета о научно-практической значимости диссертации Саранцевой К.А. прилагается).

## II. СЛУШАЛИ

Обсуждение вопроса о приеме к защите диссертации Тиловой Лейлы Расуловны «Оценка противоопухолевой активности новых селективных агонистов глюкокортикоидного рецептора на моделях гемобластозов», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.12 – онкология.

## ПОСТАНОВИЛИ:

(голосование-единогласно)

Принять к официальной защите диссертацию Тиловой Л.Р. «Оценка противоопухолевой активности новых селективных агонистов глюкокортикоидного рецептора на моделях гемобластозов».

**Официальными оппонентами** утверждаются:

**Сергеева Наталья Сергеевна**, доктор биологических наук, профессор, руководитель отделения прогноза эффективности консервативного лечения московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена – филиала федерального государственного бюджетного учреждения

«Национальный медицинский исследовательский центр радиологии»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Григорьева Эльвира Витальевна**, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник, исполняющий обязанности руководителя лаборатории гликобиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины».

В качестве **ведущего учреждения** рекомендуется федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт цитологии Российской академии наук

### III. СЛУШАЛИ:

Обсуждение вопроса о принятии диссертации к предварительному рассмотрению и созданию экспертной комиссии по диссертации Моженковой Анны Васильевны «Иммунорфологические особенности опухолевого клона и клеток окружения в костном мозге при фолликулярной лимфоме», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

### ПОСТАНОВИЛИ:

(голосование-единогласно)

1. Принять к предварительному рассмотрению диссертацию Моженковой А.В. «Иммунорфологические особенности опухолевого клона и клеток окружения в костном мозге при фолликулярной лимфоме».
2. Создать экспертную комиссию в составе:  
— д.м.н., профессора Кадагидзе З.Г.,  
— д.б.н., Заботиной Т.Н.,  
— д.б.н., профессора, Бочаровой О.А.,

### IV. СЛУШАЛИ:

Обсуждение вопроса о принятии диссертации к предварительному рассмотрению и созданию экспертной комиссии по диссертации Заводновой Инги

Зурабовны «Индивидуализация программ терапии первичной медиастиальной (тимической) В-крупноклеточной лимфомы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

ПОСТАНОВИЛИ:

(голосование-единогласно)

1. Принять к предварительному рассмотрению диссертацию Заводновой И.З. «Индивидуализация программ терапии первичной медиастиальной (тимической) В-крупноклеточной лимфомы».
2. Создать экспертную комиссию в составе:
  - Д.м.н., профессора, академика РАН Полякова В.Г.
  - Д.м.н., профессора Гарина А.М.
  - Д.б.н. Заботиной Т.Н.

V. СЛУШАЛИ:

Обсуждение вопроса о принятии диссертации к предварительному рассмотрению и создании экспертной комиссии по диссертации Ненаховой Юлии Николаевны «Предикторы раннего ответа на неоадьювантную химиотерапию при раке молочной железы II-III стадии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

ПОСТАНОВИЛИ:

(голосование-единогласно)

1. Принять к предварительному рассмотрению диссертацию Ненаховой Ю.Н. «Предикторы раннего ответа на неоадьювантную химиотерапию при раке молочной железы II-III стадии».
2. Создать экспертную комиссию в составе:
  - Д.м.н., профессора Гарина А.М.
  - Д.м.н., профессора, академика РАН Личиницера М.Р.
  - Д.б.н., профессор Богуш Т.А.

## VI. СЛУШАЛИ:

Обсуждение вопроса о принятии диссертации к предварительному рассмотрению и созданию экспертной комиссии по диссертации Павликовой Ольги Аркадьевны «Эффективность предоперационной лекарственной терапии первично-операбельного рака молочной железы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

## ПОСТАНОВИЛИ:

(голосование-единогласно)

1. Принять к предварительному рассмотрению диссертацию Павликовой О.А. «Эффективность предоперационной лекарственной терапии первично-операбельного рака молочной железы».
2. Создать экспертную комиссию в составе:
  - Д.м.н., профессора Гарина А.М.
  - Д.м.н., профессора, академика РАН Личиницера М.Р.
  - Д.м.н., профессора Петерсона С.Б.

## VII. СЛУШАЛИ:

Обсуждение вопроса о принятии диссертации к предварительному рассмотрению и созданию экспертной комиссии по диссертации Цзяо Чэн на тему «Клиническая и иммуногематологическая характеристика диффузной В-крупноклеточной лимфомы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

## ПОСТАНОВИЛИ:

(голосование-единогласно)

1. Принять к предварительному рассмотрению диссертацию Цзяо Чэн на тему «Клиническая и иммуногематологическая характеристика диффузной В-крупноклеточной лимфомы».
2. Создать экспертную комиссию в составе:



- д.м.н., профессора Кадагидзе З.Г.,
- д.м.н., профессора Гарина А.М.,
- д.б.н. Заботиной Т.Н.

Заместитель председателя  
диссертационного совета,  
д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН

Д.Г. Заридзе

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
д.м.н., профессор

З.Г. Кадагидзе

24 января 2019 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д001.017.01 НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. БЛОХИНА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

дата защиты 24 января 2019 г., протокол № 2

О присуждении Карпенко Татьяне Дмитриевне, гражданину Российской Федерации, степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Современные возможности лекарственного лечения мезотелиомы плевры», в виде рукописи по специальности 14.01.12 – онкология принята к защите 20 сентября 2018 года, протокол №26, диссертационным советом Д001.017.01 на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва, 115478, Каширское шоссе, д.24, Приказ о создании диссертационного совета №105/нк от 11.04.2012 г).

Соискатель Карпенко Татьяна Дмитриевна, 1980 года рождения, в 2004 году с отличием окончила государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Московский государственный медико-стоматологический университет Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации». С 2011 по 2017 гг. проходила обучение в аспирантуре по специальности 14.01.12 – онкология на базе отделения химиотерапии научно-исследовательского института (НИИ) клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства

здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России).

В настоящее время работает в должности врача-онколога отделения химиотерапии № 1 (клинических биотехнологий) торако-абдоминального отдела НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Диссертация выполнена в отделении химиотерапии НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

**Научный руководитель:**

Бычков Марк Борисович, профессор, доктор медицинских наук, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, отделение химиотерапии, ведущий научный сотрудник.

**Официальные оппоненты:**

Борисов Василий Иванович, профессор, доктор медицинских наук, государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Онкологический клинический диспансер №1 Департамента здравоохранения города Москвы», дневной стационар с отделением амбулаторной химиотерапии, заведующий;

Титов Константин Сергеевич, доцент, доктор медицинских наук, государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы»; хирургическое отделение опухолей кожи и мягких тканей, заведующий отделением;

дали положительные отзывы о диссертации.

**Ведущая организация** федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Москва в своем положительном

заключении, составленном Бычковым Юрием Марковичем, кандидатом медицинских наук, заведующим дневным стационаром химиотерапии ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России и утвержденном Солодким Владимиром Алексеевичем, доктором медицинских наук профессором, академиком РАН, директором ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России, указала, что диссертация представляет собой самостоятельную законченную научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016г. №335 и от 28.08.2017 г. №1024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, и ее автор заслуживает искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Соискатель имеет 14 научных публикаций, из них по теме диссертации — 11, из них 4 статьи опубликованы в журналах, рекомендованных перечнем ВАК при Минобрнауки России.

**Наиболее значимые работы по теме диссертации:**

1. Бычков, М.Б. Мезотелиома плевры. Состояние проблемы в 2013 году / М.Б. Бычков, **Т.Д. Карпенко** // Российский терапевтический журнал. — 2013г. — №2, том 12. — стр. 14.
2. Бычков, М.Б. Мезотелиома плевры (диагностика, лечение) / М.Б. Бычков, **Т.Д. Карпенко** // Сибирский онкологический журнал. — 2013г. — №2. — стр. 17-18.
3. Карпенко Т.Д. Клинические случаи успешного лечения больных диссеминированной мезотелиомой плевры / **Т.Д. Карпенко**, М.Б. Бычков // Российский онкологический журнал. – 2014 г. – №3, том 19. –стр. 32-34.
4. Багрова, С.Г. Стабилизация болезни как важный фактор оценки эффективности лечения и прогноза выживаемости онкологических больных / С.Г. Багрова, М.Б. Бычков, **Т.Д. Карпенко** // Российский онкологический журнал. – 2016 г. – Т.21, № 1-2. –стр. 6-10.

5. Горбунова, В.А Характеристика пациентов мезотелиомой плевры в Российской Федерации (Characteristics of Patients with Pleural Mesothelioma in the Russian Federation) / В.А. Горбунова, М.Б. Бычков, Л.Ю. Владимирова, Е.В. Левченко, **Т.Д. Карпенко**, О.Ю. Мамонтов, В. Бурмистров, Д. Новик, N. Rajan, Е. Шолохова, С.А. Тюляндин // Value in Health. – 2014 г. –№17, том7. –стр. А323–А686.

6. **Карпенко, Т.Д.** Эффективность комбинированного лечения злокачественной мезотелиомы плевры. Описание клинического случая. / **Т.Д. Карпенко**, М.Б. Бычков // Российский онкологический журнал. –. 2017 г. – Т.22, № 5. –стр. 4.

7. Карпенко, Т.Д. Влияние экспрессии тимидилатсинтетазы на эффективность лечения больных злокачественной мезотелиомой плевры комбинациями цисплатина с пеметрекседом или гемцитабином / **Т.Д. Карпенко**, Н.А. Козлов, Л.Е. Ротобельская, С.Г. Багрова, Б.Е. Полоцкий, К.К. Лактионов, М.Б. Бычков // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. — 2018 г. —№3, том 21. — стр. 41-47.

8. Карпенко, Т.Д. Анализ экспрессии белка PD-L1 в клетках злокачественной мезотелиомы плевры / **Т.Д. Карпенко**, Н.А. Козлов, Л.Н. Любченко, Л.Е. Ротобельская, С.Г. Багрова, В.М. Сафронова, К.К. Лактионов, М.Б. Бычков // Российский онкологический журнал. —. 2018 г. — №1, том 23. — стр. 4-9.

**На диссертацию и автореферат поступил отзыв** акционерного общества «Группа компаний «МЕДСИ». Отзыв подписан заведующей отделением химиотерапии кандидатом медицинских наук Лядовой Мариной Александровной. В отзыве указано, что диссертация Карпенко Т.Д. посвящена актуальной теме современной онкологии, выполнена на репрезентативном материале, на высоком научно-методическом уровне, является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, соответствующей требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства

Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016г. №335 и от 28.08.2017 г. №1024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Отзыв целиком положительный, замечаний нет.

**Обоснование выбора оппонентов и ведущей организации.** Оппоненты выбраны из числа компетентных в соответствующей отрасли науки ученых, имеющих публикации в соответствующей сфере исследования и давших на это свое согласие. Ведущая организация выбрана как центр, широко известный своими достижениями в области клинической онкологии, способный определить научную и практическую ценность диссертации.

**Диссертационный совет отмечает,** что на основании выполненных соискателем исследований:

**Разработана** новая научная идея и методика индивидуального подхода к лечению больных распространенной плевральной мезотелиомой, а также научно обоснованная тактика лекарственного лечения больных мезотелиомой плевры.

**Предложены** оригинальные суждения по заявленной тематике, на основании которых была разработана тактика персонализированного подхода к лечению больных злокачественной мезотелиомой плевры в зависимости от клинических и биологических характеристик.

**Доказано,** что эффективность режимов пеметрексед/препараты платины и гемцитабин/препараты платины в I и II линии лечения злокачественной мезотелиомы плевры (ЗМП) сопоставимы.

**Введены** новые методики определения предикторов эффективности лечения и продолжительности жизни больных мезотелиомой плевры при распространенных стадиях болезни. Показано впервые в России, что экспрессия лиганда запрограммированной клеточной смерти PD-L1 является

прогностическим маркером продолжительности жизни больных ЗМП и может стать мишенью для иммунотерапии.

**Теоретическая значимость исследования** обоснована тем, что:

в диссертации на основании большого количества пациентов, которым проводилось лечение в одной клинике, **доказаны** положения, вносящие вклад в расширение представлений о подходе к выбору тактики лечения больных с диссеминированной формой ЗМП. Проведено сравнение основных параметров эффективности традиционными режимами химиотерапии, разработаны факторы прогноза для индивидуализации лечения. Представлены убедительные доказательства сопоставимости платиносодержащих режимов химиотерапии при использовании в I и во II линиях лечения. Применительно к проблематике диссертации оценена встречаемость гиперэкспрессии PD-L1 в опухолевых клетках мезотелиомы плевры.

На большом клиническом материале **предложен** алгоритм выбора первой и последующей линии лекарственного лечения в зависимости от ферментативной активности опухолевых клеток, сроков возникновения прогрессирования заболевания, ответа на первую линию терапии.

**Доказано**, что экспрессия тимидилатсинтетазы (ТС) в клетках опухоли может быть использована как потенциальный прогностический маркер эффективности лечения пеметрекседом. Частота объективных ответов в ТС-отрицательной группе составила 55%, в ТС-положительной - 22% ( $p < 0,02$ ).

**Доказано**, что использование винорельбина в III линии химиотерапии ЗМП малоэффективно. Оно позволяет получить объективный эффект у 7% пациентов, контроль роста опухоли – 43%, медиану выживаемости без прогрессирования – 3 мес., медиану общей выживаемости – 5,2 мес., 2-х летнюю выживаемость -7,1% больных.

С целью достижения максимальных показателей продолжительности жизни **разработаны** рекомендации по выбору тактики в зависимости от молекулярно-генетических особенностей опухоли. При проведении многофакторного анализа были проанализированы более 70 различных клинико-биохимических и

морфологических параметров с целью выявления наиболее значимых факторов, влияющих на 3-х летнюю выживаемость. Были выделены 13 значимых факторов, из которых к благоприятным факторам прогноза относились ранняя стадия болезни, отсутствие лейкоцитоза, отрицательная экспрессия PDL-1, отсутствие потери веса и анемии.

**Изложены** убедительные данные того, что эффективность режимов пеметрексед/препараты платины и гемцитабин/препараты платины в I линии лечения злокачественной мезотелиомы плевры сопоставимы. Объективный эффект достигнут в 30% с пеметрекседом и в 35% с гемцитабином. Медиана выживаемости без прогрессирования - 12,6 и 10,6 мес. соответственно. Медиана общей выживаемости составила 22,4 и 23,5мес.

Токсичность 3-4 ст. химиотерапии I линии ЗМП статистически не различались между группами. Исключение составили анемия при лечении пеметрекседом (40%) и нейтропения при лечении гемцитабином (52%) ( $p=0,02$ ).

Эффективность II линии химиотерапии теми же комбинированными режимами сопоставима между группами. Объективный эффект отмечен в 18,8% в группе пеметрекседа и 5% - гемцитабина ( $p<0,2$ ). Медиана выживаемости без прогрессирования составила 8,0 и 5,4 мес. Медиана общей выживаемости составила 18,5 и 15,5 мес. соответственно

Токсичность 3-4 степени статистически не различались при использовании пеметрекседа/препараты платины и гемцитабина/препараты платины во II линии лечения ЗМП. Исключение составили нейтропения (50%) и слабость (31%), которые чаще отмечались в группе пеметрекседа с карбоплатином.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

**Разработан и внедрен** в практическую деятельность НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, ряда научно-исследовательских институтов и онкологических диспансеров дифференцированный подход к лекарственному лечению больных распространенной мезотелиомой плевры.



**Определены** перспективы практического применения полученных результатов для оптимизации лечения больных ЗМП.

**Созданы** научно обоснованные практические рекомендации по лекарственному лечению больных мезотелиомой плевры с учетом ферментативной активности опухолевых клеток, сроков возникновения прогрессирования заболевания, ответа на терапию, выработанных в диссертации.

**Представлены** предложения по направлениям дальнейших исследований, целью которых является повышение эффективности лечения больных данной патологии.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне и основывается на большом клиническом материале (53 пациента). Примененные методики соответствовали цели и задачам исследования.

**Разработка теории и построение идеи** настоящего исследования основывалось на данных ранее проведенных исследований, показавших отсутствие увеличения общей выживаемости при сравнении использования пеметрекседа в комбинации с препаратами платины с любыми другими комбинированными режимами химиотерапии за последние 14 лет. Другая наиболее активная схема комбинированной химиотерапии, которая использовалась с достаточной эффективностью до появления пеметрекседа в клинической практике – комбинация гемцитабина с препаратами платины. Прямого сравнения данных двух режимов ранее не проводилось.

Назначение пеметрекседа в комбинации с препаратами платины в настоящее время проводится без учета гистологического типа опухоли, не зависимо от стадии, пола, возраста и других индивидуальных особенностей пациента. Это дало основание для данной научной работы по сравнительному анализу двух наиболее активно используемых схем химиотерапии в клинической практике для лечения злокачественной мезотелиомы плевры. Изучение молекулярно-

генетических особенностей опухоли позволили индивидуализировать лечебный подход и повысить эффективность лечения.

**Использованы** современные методики получения и статистической обработки информации.

**Личный вклад соискателя состоит** в планировании всех этапов диссертационной работы; в проведении анализа отечественной и зарубежной литературы по данной научной тематике; в личном участии в лечении и консультировании больных; получении, анализе и интерпретации данных об особенностях течения заболевания и результатах наблюдения за всеми пациентами, включенными в исследование; апробации, внедрении и публикации результатов исследования.

**Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается** наличием последовательного плана исследования, основной идейной линии, концептуальности и взаимосвязи выводов. Сформулированные соискателем практические рекомендации свидетельствуют о достижении основной цели проведенного исследования, которой являлась сравнительная оценка терапевтических возможностей гемцитабина и пеметрекседа в комбинации с препаратами платины в I и II линиях химиотерапии и винорельбина в III линии химиотерапии больных распространенной неоперабельной злокачественной мезотелиомой плевры.

#### **Выводы диссертационного совета**

Диссертационная работа Карпенко Татьяны Дмитриевны «Современные возможности лекарственного лечения мезотелиомы плевры», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием. Совокупность сформулированных в ней научных положений можно квалифицировать как значимое достижение в развитии клинической онкологии. Методологический подход, уровень и объем проведенных исследований

достаточны. Научные работы, опубликованные по теме диссертации, и автореферат полностью отражают основные положения диссертационной работы.

Представленная работа Карпенко Татьяны Дмитриевны соответствует всем требованиям «Положения о присуждении ученых степеней» №842 от 24 сентября 2013 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года № 335 и от 28 августа 2017 года №1024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 9 докторов медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология «медицинские науки», из утвержденного состава диссертационного совета 25 человек, проголосовали за присуждение ученой степени – 17, против присуждения ученой степени нет, недействительных бюллетеней — нет.

Заместитель председателя  
диссертационного совета,  
д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН

Заридзе Д.Г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
д.м.н., профессор  
24 января 2019 г.

Кадагидзе З.Г.