

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научно-исследовательской
работе ФГАОУ ВО Первый МГМУ им.

И.М.Сеченова Минздрава России

(Сеченовский Университет),

кандидат медицинских наук



Д.В. Бутнару

2019 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет) о научно – практической значимости диссертационной работы Румянцева Алексея Александровича на тему «Оланзапин в профилактике и лечении тошноты и рвоты у пациентов, получающих высокоэметогенную терапию», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

Актуальность темы выполненной работы

Актуальность темы диссертационной работы Румянцева Алексея Александровича связана с тем, что тошнота и рвота относится к одним из наиболее частых осложнений лечения злокачественных новообразований. Достижения современной фармакологии послужили значительному развитию лекарственного метода лечения онкологических заболеваний, что, в свою очередь, привело к появлению в клинической практике большого числа эффективных противоопухолевых агентов и их комбинаций, обладающих выраженным эметогенным потенциалом. Развитие тошноты и рвоты на фоне химиотерапии, может оказывать значительное негативное влияние на качество жизни пациентов, снижать их приверженность лечению и ухудшать отдаленные результаты лечения.

Внедрение в практику более эффективных противорвотных агентов позволило полностью предотвращать развитие рвоты у многих онкологических пациентов, что послужило изменению концепции проведения антиэметогенной терапии. В то же время, стандартные современные режимы профилактики тошноты и рвоты значительно эффективнее в предотвращении рвоты, чем в профилактике чувства тошноты. Последнее по-прежнему испытывают многие онкологические пациенты, даже в тех ситуациях, когда удается достичь полного контроля рвоты на фоне лечения. Действующие зарубежные и отечественные клинические рекомендации признают незыблемым стандартом современной антиэметогенной терапии профилактическое применение трехкомпонентных режимов профилактики тошноты и рвоты с обязательным применением антагонистов NK₁-рецепторов, 5-HT₃-рецепторов, а также глюкокортикостероидов. Тем не менее, клиническая практика показывает, что далеко не все пациенты могут получить такое лечение.

Целью проведения данной диссертационной работы было определить оптимальный режим профилактики тошноты и рвоты у пациентов, которым проводится высокоэметогенная химиотерапия. В своей работе автор обозначил два основных направления:

- 1) проведение анализа реальной обеспеченности и практики назначения трехкомпонентных режимов профилактики тошноты и рвоты пациентам, получающим режимы лечения с высоким потенциалом индукции тошноты и рвоты;
- 2) разработка оригинального режима профилактики тошноты и рвоты и изучение его клинической эффективности в рамках проспективного рандомизированного исследования II фазы.

Связь с планами соответствующей отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Румянцева Алексея Александровича «Оланзапин в профилактике и лечении тошноты и рвоты у пациентов, получающих высокоэметогенную терапию» выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Диссертационная работа Румянцева А.А. состоит из двух основных частей. В ходе проведения первой части данной диссертационной работы автор провел самостоятельное изучение проблемы реальной обеспеченности российских онкологических пациентов, получающих высокоэметогенные схемы химиотерапии, современными режимами профилактики тошноты и рвоты при проведении высокоэметогенной химиотерапии. Для её проведения диссертантом была разработана оригинальная методика оценки обеспеченности апрепитантом онкологических учреждений страны. Разработанный метод основан на анализе данных открытых источников о закупках различных лекарственных препаратов государственными учреждениями здравоохранения, которые обязаны осуществлять закупки лекарственных препаратов путем проведения открытых электронных аукционов, в ходе которых на конкурсной основе отбираются поставщики лекарственных препаратов, предложившие наименьшую цену.

Крайне важным аспектом этой части работы следует считать то, что в качестве отправной точки для оценки потребности в препаратах апрепитанта был выбран только один препарат – цисплатин, вследствие того, что режимы с его включением однозначно классифицируются как высокоэметогенные вне зависимости от режима дозирования и применения других препаратов. То есть, даже при наиболее оптимистичной оценке обеспеченности онкологических пациентов препаратами апрепитанта дефицит составляет не менее 68%, а в отдельных регионах нашей страны (Приволжский федеральный округ) дефицит превышает 90%.

Второй этап работы направлен на решение выявленной проблемы. Предложенное решение заключается в разработке оригинального режима профилактики тошноты и рвоты, созданного путем замены апрепитанта на оланзапин. Для решения этой задачи последний должен обладать как минимум не меньшей эффективностью по сравнению с апрепитантом. Для получения доказательной базы, подтверждающей данную гипотезу, автором был разработан дизайн рандомизированного исследования II фазы, которое было посвящено

прямому сравнению эффективности оланзапин- и апрепитант- содержащего режима профилактики тошноты и рвоты у пациентов, которым проводилась высокоэметогенная химиотерапии. Дизайн исследования соответствует всем современным требованиям, исследование проведено на высоком методологическом уровне. Расчетный размер выборки больных, согласно статистической гипотезе, обеспечил достоверность достигнутых результатов.

В проспективную часть диссертационной работы было включено 104 больных, 93 пациента были рандомизированы в группу оланзапина или апрепитанта. Все пациенты, включенные в исследование, получали стандартную профилактическую антиэметогенную терапию ондансетроном и дексаметазоном. По результатам исследования полный контроль тошноты (первичная конечная точка) был достигнут у 44,2% пациентов в группе оланзапина по сравнению с 24% в группе апрепитанта. Различия были статистически значимыми. Кроме того было отмечено достоверное увеличение частоты полного контроля рвоты. Выверенная гипотеза исследования, методологически корректный дизайн исследования, а также применение современных методов статистической обработки обеспечили достоверность и обоснованность полученных данных.

Значимость полученных результатов для науки и практики.

Результаты представленного исследования демонстрируют, что применение оланзапин-содержащего режима профилактики тошноты и рвоты характеризуется большей клинической эффективностью по сравнению со стандартными апрепитант-содержащими режимами антиэметогенной терапии.

Автором было продемонстрировано, что большинство российских онкологических пациентов не имеют доступа к эффективным режимам профилактики тошноты и рвоты, а внедрение в рутинную клиническую практику разработанного режима предотвращения тошноты и рвоты будет способствовать улучшению качества жизни онкологических пациентов в процессе прохождения терапии.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Для рутинной практики разработан новый эффективный режим профилактики тошноты и рвоты для пациентов, которые получают высокоэметогенную химиотерапии; режим отличается высокой эффективностью, удовлетворительным профилем безопасности и может быть рекомендован к внедрению в рутинную клиническую практику онкологических учреждений. Низкая стоимость разработанного режима антиэметогенной терапии является его дополнительным преимуществом.

Разработанный режим профилактики тошноты и рвоты заслуживает дальнейшего изучения в рамках проспективного исследования III фазы.

Заключение

Диссертация Румянцева Алексея Александровича «Оланзапин в профилактике и лечении тошноты и рвоты у пациентов, получающих высокоэметогенную терапию» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи онкологии по улучшению результатов профилактической антиэметогенной терапии у пациентов, которым проводится высокоэметогенная химиотерапия.

Диссертационная работа соответствует п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Румянцева Алексея Александровича «Оланзапин в профилактике и лечении тошноты и рвоты у пациентов, получающих высокоэметогенную терапию» обсужден и одобрен на

заседании кафедры онкологии, радиотерапии и пластической хирургии Института Клинической Медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) – протокол № 10 от 25.10.2019.

Профессор кафедры онкологии, радиотерапии и пластической хирургии Института Клинической Медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), доктор медицинских наук, профессор



Секачева Марина Игоревна

Заведующий кафедрой онкологии, радиотерапии и пластической хирургии Института Клинической Медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), академик РАН, доктор медицинских наук, профессор



Решетов Игорь Владимирович

119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
8 (495) 609-14-00
rektorat@mma.ru
https://sechenov.ru

