

ОТЗЫВ

члена диссертационного совета, доктора медицинских наук, профессора Кубина Никиты Дмитриевича на диссертацию Семенова Дмитрия Владимировича на тему: «Персонализация комплексного лечения на основе клинико-морфологических факторов прогноза у больных с метастатическим раком почки», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по научным специальностям

3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.13. Урология и андрология.

Актуальность диссертационного исследования

Актуальность избранной соискателем темы диссертации не вызывает сомнения. Системная терапия метастатического рака почки (мПКР) ранее представляла собой трудно решаемую проблему. За счет внедрения в клиническую практику современных иммуноонкологических препаратов и их комбинаций удалось добиться повышения показателей выживаемости.

Несмотря на это гетерогенность больных мПКР внутри групп прогноза по IMDC определяет различное течение заболевания, что приводит исследователей к поиску новых прогностических моделей.

Прежде всего, по мнению соискателя это правильный отбор пациентов для использования персонализированного вида терапии за счет расширенного количества клинико-патоморфологических прогностических факторов.

Эти особенности, по мнению соискателя, могут определять более эффективную системную терапию для повышения показателей выживаемости.

Научная новизна

Бесспорно, диссертационное исследование Семенова Д.В. обладает научной новизной, так как дана оценка влияния клинико-лабораторных показателей, патоморфологических характеристик опухоли, времени возникновения и локализации метастазов на показатели выживаемости больных метастатическим почечноклеточным раком.

Создана прогностическая модифицированная модель SOSh у больных мПЖР с учетом расширенных предикторов.

Впервые согласно прогностической модели SOSh выделена третья и четвертая подгруппы неблагоприятного и очень неблагоприятного прогноза у больных мПЖР и изучены прогностические факторы и их влияние на показатели выживаемости у больных мПЖР.

Практическая значимость полученных результатов для науки и практической деятельности.

Для использования полученных в исследовании результатов в клинической практике построена модель прогнозирования, оценивалось влияние результатов модели на показатели выживаемости (проводилось с использованием метода Каплана-Майера).

Диссертант обосновал применение персонализированной модифицированной модели по SOSh прогноза показателей выживаемости больных с учетом выделенных дополнительных факторов прогноза.

Данную математическую модель можно использовать в практическом здравоохранении для оптимизации лечения пациентов с мПЖР.

**Степень обоснованности и достоверности
положений, выводов, заключения и рекомендаций**

Степень достоверности полученных результатов подтверждается большим количеством исследований, которые нашли свое отражение в 18 публикациях в рецензируемых научных изданиях. Обзор литературы основывается на 282 источниках, 261 из которых - работы зарубежных авторов. Тщательно проанализированная специальная литература позволила соискателю объективно оценить достигнутые успехи в области прогноза и системного лечения метастатического почечноклеточного рака.

Соискателем было обработано огромное количество результатов исследований. Была проведена оценка релевантности клинических и патоморфологических факторов отражающих прогноз заболевания. Была оценена группа пациентов мПКР при выполнении циторедуктивных операций и выявлены факторы, влияющие на эффективность данных операций. Представлены данные по системной терапии 981 больного мПКР, оценены исходы в 1 – 6 линиях. Проведена оценка клинико-патоморфологических прогностических факторов во вновь созданной модифицированной модели прогноза по SOSh.

Дизайн исследования, объем обработанного материала, корректный анализ полученных результатов подтверждают достоверность положений, выводов, заключения и рекомендаций.

Личный вклад соискателя в разработку научной проблемы, репрезентативность материала.

Диссертационная работа является завершенным исследованием, в котором диссертантом разработана модифицированная прогностическая модель SOSh у больных мПКР. Автор самостоятельно провел подбор и обработка материала с последующим анализом и обобщением полученных результатов. Самостоятельно сформулировал цель, задачи и разработал методику исследования. Выполнена статистическая обработка материала, научно обоснованы выводы и практические рекомендации.

Оценка содержания публикаций автора, диссертации, ее завершенность, подтверждение публикаций автора.

Диссертация построена по классическому типу и изложена на 497 страницах машинописного текста, включает введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты исследования, обсуждение, выводы, практические рекомендации, список литературы, который содержит 282 источника, в том числе 261 на английском языке. Диссертация иллюстрирована 166 рисунками и 207 таблицами.

Введение представляет собой актуализацию проблемы поиска прогностических факторов у больных мПКР. Сформулированная цель исследования - изучение клинико-морфологических особенностей мПКР для формирования групп прогноза с целью определения персонализированного выбора противоопухолевого лекарственного лечения и циторедуктивных хирургических вмешательств для увеличения показателей выживаемости - определила новое научное направление, которое должно оптимизировать результаты лечения больных. Диссертантом были сформулированы 9 научных

задач исследования, постепенное решение которых позволило диссертанту достичь сформулированной цели.

В первой главе представлен обзор литературы, включающий систематический обзор доступных публикаций по клинико-морфологическим особенностям и современным особенностям клинической тактике и прогноза у больных мПЖР. Обзор подтверждает недостаточную изученность поставленной в диссертационном исследовании проблемы и его актуальность.

Во второй главе подробно описаны материалы и методы исследования. Объектом исследования было изучение влияния расширенной панели прогностических факторов на показатели выживаемости у больных мПЖР. Автором были подробно описаны критерии вошедших в исследование пациентов и критерии, по которым пациенты исключались из исследования, а также дана детальная характеристика включенных в исследование пациентов и определения анализируемых параметров.

В третьей и четвертой главах проведено изучение влияния клинико-морфологических факторов на показатели выживаемости больных мПЖР, а также изучены особенности метастатического поражения.

В пятой главе выполнена оценка факторов прогноза и их влияние на эффективность циторедуктивных операций.

В шестой главе подробно проведен анализ результатов системной терапии метастатического почечноклеточного рака.

В седьмой главе проведено создание модифицированной модели прогноза по S0Sh у больных мПЖР, подробно оценены дополнительные прогностические факторы, выделена третья и четвертая подгруппы неблагоприятного и очень неблагоприятного прогноза у больных мПЖР. В группах неблагоприятного и

очень неблагоприятного прогнозов у больных мПЖР изучены прогностические факторы и их влияние на показатели выживаемости у больных мПЖР.

По теме диссертационной работы опубликовано 18 научных статей в научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК. Получено 3 патента на промышленный образец. Результаты диссертационной работы Семенов Д.В. представлял на всероссийских и международных конференциях.

Принципиальных замечаний по ходу чтения диссертационной работы не выявлено.

Хотелось бы получить ответы на вопросы, которые возникли в ходе оппонирования диссертации.

1. Дмитрий Владимирович, изучали ли вы отдельно предикторные факторы у больных при благоприятном, промежуточном и неблагоприятном прогнозе по IMDC.
2. Проводили ли Вы в своей работе изучение прогностических факторов у больных метастатическим почечно-клеточным раком в зависимости от времени возникновения отдаленных метастазов?

Заключение

Диссертационная работа Семенова Дмитрия Владимировича «Персонализация комплексного лечения на основе клинико-морфологических факторов прогноза у больных с метастатическим раком почки» соответствует научными специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.13. Урология и андрология является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием, в котором на основании результатов выполненного исследования представлено решение актуальной научной проблемы, имеющей

важное значение для развития медицины, в частности онкологии. По научному уровню, актуальности, объему выполненных исследований, новизне, практической и теоретической значимости диссертационное исследование Семенова Д.В. соответствует критериям, которым должны отвечать диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук, установленным приказом от 19.11.2021 N 11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете» и рекомендована к защите в СПбГУ, а ее автор Семенов Дмитрий Владимирович заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.13. Урология и андрология.

Нарушений пунктов 9, 1 Порядка присуждения Санкт-Петербургским государственным университетом ученой степени доктора медицинских наук соискателем ученой степени мною не установлено.

Член диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор, заведующий
кафедрой урологии Медицинского института
Санкт-Петербургского государственного университета

Кубин Н.Д.  (подпись) 23.09.24 (дата)


Заведующий кафедрой
и.о. профессора кафедры №9
Урологии
Д.М. Воробейникова