

## ОТЗЫВ

члена диссертационного совета, доктора медицинских наук Носова Александра Константиновича 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**

Несмотря на тот факт, что за последнее время улучшились результаты диагностики опухолей почек, у трети больных при первичном обследовании выявляются отдаленные метастазы. Актуальность выбранной темы не оставляет сомнений, так как на сегодняшний день недостаточно факторов прогноза для персонализированной терапии больных метастатическим раком почки (мПКР).

Соискателем Семеновым Д.В. проведена серия исследований, в которых изучались различные факторы и их возможная прогностическая ценность в определении групп прогноза у больных мПКР. Таким образом, тема настоящего исследования актуальна, в ней есть нерешенные вопросы, на которые пытается ответить автор данного исследования. Исследователь ставит перед собой цель - 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.

Для достижения поставленной цели выделены следующие задачи: изучить влияние результатов клинико-лабораторных исследований, патоморфологических характеристик опухоли, локализации и количества метастазов, циторедуктивных операций на показатели выживаемости больных мПКР; создать персонализированную модель прогноза больных мПКР на основе

8 независимых статистически значимых прогностических факторов; изучить в модифицированной модели SOSh подгруппы неблагоприятного и очень неблагоприятного прогноза предиктивные факторы и их влияние на показатели выживаемости у больных мПКР; оценить влияние циторедуктивных операций на показатели выживаемости с использованием модифицированной модели SOSh у больных мПКР неблагоприятного и очень неблагоприятного прогнозов. Цель и задачи работы логически вытекают из заданной проблематики, четко и корректно сформулированы и раскрываются по ходу исследования.

**Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе.**

И теоретическая и практическая значимость данного научного труда бесспорна. Автором оценено влияние клиничко – патоморфологических факторов на показатели выживаемости больных мПКР. Автором было тщательно изучено влияние на прогноз течения заболевания различных циторедуктивных вмешательств. Особенно стоит отметить вклад исследователя в изучение гетерогенности группы неблагоприятного прогноза и оценку эффективности первой и второй линий системной терапии у пациентов с мПКР неблагоприятного и очень неблагоприятного прогнозов в модифицированной модели SOSh. Данное исследование позволило сравнить разработанную модель с группами прогноза по IMDC. Последовательно выполненная научная работа позволила Семенову Дмитрию Владимировичу разработать модифицированную прогностическую модель SOSh у больных мПКР.

**Значимость полученных результатов для науки и практической деятельности.**

Значимость диссертационного исследования заключается в формулировке практических рекомендаций по применению разработанной автором модели для пациентов с метастатическим почечноклеточным раком.

Проведенное диссертантом исследование позволяет внедрить модифицированную модель прогноза у больных метастатическим раком почки в практическое здравоохранение. Автором получены крайне важные данные, позволяющие судить о гетерогенности больных мПКР в группах прогноза. Полученные результаты позволили Семенову Дмитрию Владимировичу сформулировать практические рекомендации, которые могут быть применимы в рутинной клинической практике. Установленные рекомендации выведены исходя из анализа и статистической обработки клинических и патоморфологических факторов прогноза, а также циторедуктивных операций. Все пункты четко сформулированы и имеют убедительную доказательность для внедрения в клиническую практику.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации.**

Диссертационная работа основана на системном подходе к изучению проблемы и выполнена на высоком научно-методологическом уровне. Автор тщательно проанализировал и обобщил достаточное количество отечественных и зарубежных литературных источников (проанализировано 282 источников). Дизайн исследования соответствует поставленным цели и задачам. Размер выборки обеспечивает достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации диссертационного исследования основаны на достаточном объеме клинического материала (проанализирована база данных, которая включает 981 историю болезни пациентов с диагнозом метастатический рак почки, адекватном современном дизайне работы, использовании современных методов статистической обработки данных.

В диссертационной работе Семенова Дмитрия Владимировича использованы современные методы обследования, соответствующие цели и задачам работы. Обоснованность полученных результатов, основных положений, выносимых на защиту, а также выводов и практических рекомендаций подтверждаются по итогам их сопоставления с данными других авторов. Основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации полностью отражают содержание диссертации.

Практические рекомендации имеют важное прикладное значение для применения персонализированной модифицированной модели по S0Sh прогноза показателей выживаемости больных мПКР с учетом выделенных дополнительных факторов прогноза. Таким образом, выбранные методические подходы соответствуют поставленным цели и задачам диссертационного исследования и позволяют автору сформулировать основные научные положения и выводы, объективность и достоверность которых не вызывают сомнений.

### **Оценка содержания диссертации, ее завершенность, подтверждение публикации автора.**

Диссертация имеет классическую структуру, представлена на 497 страницах машинописного текста, содержит 207 таблиц, 116 рисунков, оформлена в соответствии с современными требованиями, состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, результатов собственных исследований, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 282 источников, в том числе 21 отечественных и 261 зарубежных. Результаты диссертационной работы представлены на российских и международных конференциях и форумах. По теме диссертации, опубликовано 18 научных работ в научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК. Получено 3 патента на промышленный образец.

Результаты исследования внедрены в практику работы отделений онкоурологии

СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер» и ГБУЗ г. Москвы Московская Городская Онкологическая больница № 62. Фундаментальные теоретические положения внедрены в учебный процесс преподавания на кафедре онкологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет».

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Общая оценка высокая. В порядке дискуссии хотелось бы задать автору вопросы, ответы на которые не отразятся на положительной оценке работы:

1. Планируется ли применение разработанной прогностической модели для определения групп прогноза и проведения персонализированного лечения впоследствии?
2. Выполнялся ли анализ факторов системного воспаления и их влияния на показатели выживаемости у больных мПКР.

### **Заключение.**

Диссертация Семенова Дмитрия Владимировича на тему: «Персонализация комплексного лечения на основе клинико-морфологических факторов прогноза у больных с метастатическим раком почки» является научным исследованием, самостоятельно выполненным автором на высоком методологическом уровне, в котором содержится решение научной задачи, имеющей важное значение для развития онкологии, а именно разработана модифицированная модель прогноза у больных мПКР. Диссертация является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи, имеющей значение для развития медицинской отрасли знаний.

Содержание диссертации Семенова Д.В. на тему: «Персонализация комплексного лечения на основе клинико-морфологических факторов прогноза у больных с метастатическим раком почки» соответствует научным специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.13. Урология и андрология. Диссертация соответствует критериям, которым должны отвечать

диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук, установленным приказом от 19.11.2021 № 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, 11 Порядка присуждения Санкт-Петербургским государственным университетом ученой степени доктора медицинских наук соискателем ученой степени мною не установлено.

Член диссертационного совета. Доктор медицинских наук.

Старший научный сотрудник отделения

общей онкологии и онкоурологии,

заведующий отделением онкоурологии

ФГБУ «НМИЦ онкологии

им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Носов А.К. \_\_\_\_\_ (подпись) 24.09.2024 (дата)

Подпись

*Носова А.К.*

заверяю

Ученый секретарь

*А.О. Иващенко*

