


«Утверждаю»  
Директор ФГБУ «Российский научный  
центр радиологии и хирургических  
технологий им. ак. А.М. Гранова»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, д.м.н.

  
Д. Н. Майстренко

«16» октября 2024 г.

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертационную работу Семенова Дмитрия Владимировича по теме «Персонализация комплексного лечения на основе клинко-морфологических факторов прогноза у больных с метастатическим раком почки», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия; 3.1.13. Урология и андрология в диссертационный совет при ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет».

#### Актуальность темы исследования

При первичной диагностике почечноклеточного рака метастазы выявляются у 20-30% больных. В настоящее время применение современных препаратов привело к улучшению отдаленных результатов лечения больных данной категории. В последние годы были предприняты усилия по улучшению прогностических шкал персонификации тактики лечения. Но в настоящее время из-за гетерогенности метастатического рака почки не удалось создать оптимальную прогностическую систему, позволяющую индивидуализировать все известные варианты лекарственного и хирургического лечения.

Диссертация Семенова Дмитрия Владимировича посвящена разработке модифицированной модели прогноза у больных метастатическим почечно-клеточным раком с учетом дополнительных предикторов. Актуальность темы обусловлена исследованием факторов, позволяющих стратифицировать

пациентов в группы прогноза для проведения более эффективной системной терапии и циторедуктивных операций.

### **Новизна исследования и полученных результатов**

В диссертационной работе оценено влияние патоморфологических характеристик опухоли, количества пораженных органов, времени возникновения и локализации метастазов на показатели выживаемости больных метастатическим почечно-клеточным раком. Также проведена оценка факторов, влияющих на показатели выживаемости больных метастатическим почечно-клеточным раком при выполнении циторедуктивных операций.

Большим практически вкладом является то, что полученные результаты позволили автору создать модифицированную модель SOSh у пациентов с метастатическим почечноклеточным раком. Впервые, согласно прогностической модели SOSh, выделена третья и четвертая подгруппы неблагоприятного и очень неблагоприятного прогноза у больных метастатическим почечноклеточным раком.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов диссертации**

Работа имеет четкую практическую направленность. Разработанная прогностическая модель позволяет распределить больных по группам прогноза для проведения наиболее эффективной системной терапии.

Также следует отметить, что изучена гетерогенная группа неблагоприятного прогноза у больных метастатического почечно-клеточного рака и подробно изучены факторы прогноза в двух подгруппах. В реальной клинической практике изучено сравнение эффективности шкалы IMDC и модифицированной модели у больных при проведении системной терапии и выполнении циторедуктивных операций.

## **Оценка структуры диссертационной работы**

Диссертационная работа Семенова Д.В. написана хорошим литературным языком, построена по стандартному принципу и включает в себя разделы: введение, литературный обзор, материалы и методы, пяти глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Работа изложена на 496 страницах, содержит 206 таблиц и 166 рисунков. Список литературы включает 282 источника. Дизайн исследования и методы статистического анализа представлены в главе «Материалы и методы». Собственные результаты описаны в третьей, четвертой, пятой, шестой и седьмой главах и содержат как текстовые выкладки, так и большое число таблиц и рисунков. В главе «Заключение» автором подробно проанализированы полученные данные, подчеркнуты наиболее значимые результаты. Выводы и практические рекомендации полностью соответствуют цели задачам, поставленным в диссертации.

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты исследования внедрены в практику работы 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».

В процессе рецензирования возникло несколько замечаний и вопросов.

### **Замечания**

1. По результатам исследования получено три патента на промышленный образец. К сожалению, этот вид результатов интеллектуальной деятельности не предусматривает подробного описания причинно-следственной связи и клинических примеров, подтверждающих значимость каждого из блоков

схемы-тактики. Оформление патентов на изобретение могло бы повысить научную значимость работы.

2. Автором отмечено, что в работе для оценки непосредственных результатов лечения использовались критерии RECIST (страница 86 диссертации). В то же время 94 пациента получали лечение ингибиторами контрольных точек. Для этой категории пациентов целесообразно использовать критерии RECIST v. 1.1, позволяющие дифференцировать псевдопрогрессирование.

### Вопросы

1. Исследование является ретроспективным. В то же время отмечено, что результаты исследования внедрены в практику работы СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер» и ГБУЗ г. Москвы Московская Городская Онкологическая больница № 62. По какой причине в исследование не включены данные проспективных исследований, которые бы позволили подтвердить преимущества разработанных методов прогнозирования по сравнению со стандартными?
2. Является ли корректным тезис, обозначенный в практических рекомендациях, о том, что разработанную математическую модель можно использовать в практическом здравоохранении для оптимизации тактики лечения с учетом того, что в клинических рекомендациях и в первой, и во второй линии лечения приоритет отдается иммуноонкологическим препаратам, а в диссертационном исследовании менее 10% пациентов получали такое лечение (94 пациента из 981).

### Заключение

Диссертационная работа Семенова Дмитрия Владимировича на тему «Персонализация комплексного лечения на основе клинικο-морфологических факторов прогноза у больных с метастатическим раком почки», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук в диссертационный совет при ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский

государственный университет» соответствует критериям, которым должна отвечать диссертация 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», а ее автор Семенов Дмитрий Владимирович заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по научным специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.13. Урология и андрология. Пункты 9 и 11 указанного Порядка диссертантом не нарушены.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на Проблемной комиссии по клиническим дисциплинам ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А.М.Гранова» Минздрава России, протокол № 7 от 16.10.2024

Научный руководитель ФГБУ  
«Российский научный центр радиологии и  
хирургических технологий имени  
академика А.М. Гранова»,  
академик РАН, д.м.н., з.д.н.,  
профессор



Д.А. Гранов

16.10.2024

197758, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул.  
Ленинградская, д. 70. Телефон: +7(812)596-84-62. e-mail:info@rrcrst.ru