

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

**доктора медицинских наук**

**Проценко Светланы Анатольевны**

на диссертационную работу Борисова Павла Сергеевича на тему:  
«Оценка эффективности таргетной терапии и ее комбинации с хирургическим лечением больных метастатическим раком почки»,  
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

### **Актуальность темы**

Диссертационная работа Борисова Павла Сергеевича на тему: «Оценка эффективности таргетной терапии и ее комбинации с хирургическим лечением больных метастатическим раком почки», посвящена актуальной теме онкологии.

На сегодняшний день лечение метастатического рака почки представляет сложную проблему клинической медицины. В первую очередь это связано с появлением эффективных методов системной терапии, применение которой повысило выживаемость больных с 6 до 30 месяцев, переведя заболевание из разряда «бесперспективных» в «поддающееся лечению». С другой стороны, с учетом роста заболеваемости данной патологией среди молодых пациентов, возможности лекарственной терапии метастатического рака почки ограничены эффективностью лечения в тридцать месяцев и требуют поиска дополнительных методик, продлевающих жизнь. Так, с 2007 внедрены группы прогноза больных метастатическим раком почки, определение принадлежности к которой позволяет врачу выбрать оптимальный препарат для достижения наиболее длительного лечебного эффекта. Кроме того, по данным мировой литературы, активно ведутся исследования по выявлению оптимальных последовательностей противоопухолевой терапии при выявлении прогрессирования на проводимом лечении. Циторедуктивная нефрэктомия также является методом лечения, использование которой повышает эффективность назначения специфического противоопухолевого лечения. При анализе мировой и отечественной научной литературы установлено, что

полная циторедукция метастазов также значимо увеличивает показатели общей выживаемости больных более чем на 40 месяцев. Однако, данная методика является крайне ограниченной. Тем не менее, успехи системной терапии, достигнутые в последние годы в сочетании с данными об эффективности полной циторедукции подняли вопрос о возможности применения комбинированных методов, при невозможности применения полной циторедукции у больных метастатическим раком почки. Обозначенная автором проблема повышения эффективности лечения метастатического рака почки актуальна для современной онкологии.

### **Научная новизна исследования и достоверность полученных результатов**

В своем научном исследовании Борисов П.С. впервые установил зависимость показателя медианы общей выживаемости и последовательности применения противоопухолевой таргетной терапии, как в монотерапии, так и в комбинации с неполной циторедукцией у больных метастатическим раком почки. Автором также установлена зависимость эффективности лечения метастатического рака от препарата выбора в первой и последующих линиях лечения с учетом циторедуктивных вмешательств. Кроме того, автор впервые установил дополнительные показатели, усиливающие прогностическую ценность критериев прогноза по MSKCC в отношении времени до прогрессирования и общей выживаемости пациентов.

### **Практическая значимость работы**

Определены критерии отбора больных метастатическим раком почки для выполнения, как комбинированного, так и системного лечения. Обоснована последовательность таргетной терапии и хирургического лечения. Установлена необходимость распределения больных на прогностические группы по критериям MSKCC с учетом дополнительных факторов, как перед началом системного лечения, так и перед комбинированным лечением.

## **Степень обоснованности выводов и практических рекомендаций**

Достоверность полученных результатов, выводов и рекомендаций подтверждается большим количеством пациентов, широким спектром методов статистической обработки данных, современным методологическим подходом.

## **Объём и структура диссертации**

Диссертация изложена на 111 страницах машинописного текста, иллюстрирована 16 таблицами, 12 рисунками. Работа состоит из введения, обзора литературы, 1 главы собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 143 источников, в том числе 17 отечественных и 126 иностранных. Структура диссертации изложена в традиционной форме. Диссертационная работа оформлена в соответствии с требованиями ВАК РФ.

Первая глава содержит обзор литературы по теме диссертации, а именно сведения о современном состоянии системного и хирургического лечения метастатического рака почки, дана исчерпывающая информация о влиянии гистологических факторов и прогностических групп на показатели выживаемости. Значительная часть главы посвящена анализу выбора оптимальной последовательности современной противоопухолевой лекарственной терапии (таргетная терапия, иммунотерапия, цитокинотерапия) и использованию хирургических методов лечения метастатического рака почки, таких как циторедуктивная нефрэктомия и циторедукция отдаленных метастазов в объеме полного удаления метастатических очагов, выявленных в организме (полная циторедукция), так и их неполного удаления (неполная циторедукция). В заключении автором обосновывается необходимость исследования комбинации системной терапии и неполной циторедукции рака почки для улучшения результатов лечения.

Во второй главе представлен дизайн проводимого диссертационного исследования 147 больных метастатическим раком почки. В разделе

подробно описана характеристика общей группы пациентов, методов лабораторной и инструментальной диагностики, методов последовательного лечения больных исследуемой патологией. Отдельно проведено сравнительное исследование групп больных раком почки, получивших в первой линии системную терапию (100 человек) и комбинированное циторедуктивное и системное противоопухолевое лечение (47 человек).

Третья глава посвящена анализу и оценке непосредственных и отдаленных результатов системного и комбинированного лечения больных метастатическим раком почки. Выполнен сравнительный анализ медианы общей выживаемости и времени до прогрессирования групп пациентов, получавших различные препараты системной терапии в первой, второй и третьей линиях лечения. Оценено влияние факторов прогноза на показатели выживаемости, проанализировано влияние выбора последовательности комбинированного лечения на общую выживаемость больных раком почки.

В главе "Обсуждение" автором проведено сравнение полученных результатов с данными литературы и убедительно продемонстрирована важность и приоритетность полученных выводов, необходимость их внедрения в клиническую практику. Задачи и выводы соответствуют друг другу. Выводы и практические рекомендации обоснованы полученными результатами.

Автореферат в полной мере отражает содержание диссертации. Значимых замечаний в работе нет.

В процессе изучения работы возникли следующие вопросы:

1. Чем обусловлена, на Ваш взгляд, высокая эффективность комбинированного лечения пациентов метастатическим раком почки?
2. Какое распространение опухолевого процесса будет являться показанием для проведения системной противоопухолевой терапии в монорежиме?
3. Каковы основные критерии отбора пациента для комбинированного лечения?

Работа выполнена на высоком методическом уровне, написана грамотным языком, легко читается и хорошо воспринимается. Количество опубликованных научных работ 5, в том числе, рекомендуемых ВАК, вполне достаточно для отражения основных результатов настоящего исследования. Помимо перечисленных достоинств к данной работе имеются замечания, не носящие принципиального характера и учтенные в рабочем порядке. Следует также отметить стилистические погрешности, опечатки, что не умаляет значимость диссертационного исследования.

### **Реализация и апробация результатов исследования**

Основные результаты работы доложены на российских и международных медицинских форумах. Результаты исследования внедрены в клиническую практику отделения оперативной хирургии ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения РФ (197758, г. Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская д.70, тел. 596-66-55, info@rccrst.ru, www.rccrst.ru). Материалы диссертации использованы в учебном процессе.

### **Заключение**

Диссертационная работа Борисова Павла Сергеевича на тему «Оценка эффективности таргетной терапии и ее комбинации с хирургическим лечением больных метастатическим раком почки», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук Орловой Рашиды Вахидовны и научном консультировании доктора медицинских наук Школьника Михаила Иосифовича на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальности 14.01.12 – онкология – является законченной научно-квалифицированной работой, в которой содержится решение важной научно-практической задачи - повышение эффективности лекарственного лечения метастатического рака почки за счет рациональной последовательности линий терапии и ее комбинации с циторедуктивными вмешательствами.

По своей актуальности, объему проведенного исследования, научной новизне, практической значимости и представленным результатам работа Борисова Павла Сергеевича соответствует требованиям пунктов 9, 10 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842, изложенного в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 № 335, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 - онкология, а соискатель заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.12 - онкология.

Официальный оппонент

Ведущий научный сотрудник научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации  
Заведующая отделением химиотерапии и инновационных технологий  
федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова"  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
доктор медицинских наук Проценко Светлана Анатольевна

@17

Подпись Проценко С.А. заверяю

Ученый секретарь, к.т.н.



Киреева Г.С.  
27.12.2018г.

197758, г. Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская,

Телефон: (812) 439-95-55

Факс: (812) 596-89-47

Сайт: <https://www.niioncologii.ru>

Эл.почта: oncl@rion.spb.ru