# ОТЗЫВ

**на автореферат диссертационной работы Лядовой Марины Александровны на тему: «Персонализация терапии злокачественных опухолей на основе применения ингибиторов контрольных точек иммунитета», представленной на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.**

Диссертационная работа Лядовой Марины Александровны посвящена одной из наиболее сложных и востребованных проблем современной онкологии — персонализации иммунотерапии с применением ингибиторов контрольных точек иммунитета. Актуальность темы определяется не только высокой распространённостью злокачественных новообразований, но и значительной вариабельностью ответа на терапию, а также риском развития тяжёлых иммуноопосредованных нежелательных явлений. Автором проведён всесторонний анализ достаточного и репрезентативного клинического материала (1009 пациентов с различными нозологическими формами), что позволило сформулировать обоснованные научные положения и практические рекомендации.

Методология работы соответствует современным стандартам: исследование выполнено с применением комплекса клинических, лабораторных, инструментальных и молекулярно-генетических методов, включая полноэкзомное и РНК-секвенирование, а также алгоритмы искусственного интеллекта. Использованные методы статистической обработки данных (многофакторный регрессионный анализ Кокса, ROC-анализ, градиентный бустинг, случайный лес с SHAP-интерпретацией) подтверждают достоверность полученных результатов.

Научная новизна работы не вызывает сомнений: впервые на столь разнородной по гистогенезу когорте проведена количественная оценка прогностической значимости саркопении, установлено, что её наличие сопряжено со снижением вероятности объективного ответа и достоверным ухудшением общей выживаемости. Впервые разработана и валидирована оригинальная шестигенная экспрессионная сигнатура,

ассоциированная с выживаемостью без прогрессирования при раке лёгкого, что создаёт основу для более точного отбора кандидатов на иммунотерапию. С использованием алгоритмов машинного обучения создан «Калькулятор риска развития токсичности 3–4 степени», позволяющий на этапе планирования лечения стратифицировать пациентов по частоте мониторинга; ранее подобные инструменты для персонализации наблюдения за больными, получающими ИКТИ, в клинический обиход не внедрялись. Отдельного внимания заслуживает анализ феномена псевдопрогрессирования, который позволил автору обосновать тактику продолжения терапии при неподтверждённом прогрессировании и минимизировало число необоснованных отмен эффективного лечения.

Практическая значимость работы очевидна. Разработанные прогностические модели и калькулятор риска токсичности дают возможность принимать чёткие и своевременные решения о стратификации пациентов по риску осложнений и выборе индивидуальной программы мониторинга. Выявленные предикторы — возраст, индекс массы тела, статус ECOG, нейтрофильно-лимфоцитарное отношение, уровни гемоглобина, креатинина, общего белка и альбумина — просты в определении и доступны в рутинной практике, что обеспечивает воспроизводимость предложенного подхода в любом онкологическом учреждении. Результаты исследования могут быть использованы в практической деятельности онкологических отделений, а также в учебном процессе для преподавания соответствующих разделов онкологии в медицинских вузах.

Автореферат логично структурирован, полностью отражает содержание диссертации, содержит чёткое изложение цели, задач, методов и результатов исследования. Выводы и практические рекомендации аргументированы, соответствуют поставленным задачам и имеют прикладную направленность. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет. Материалы диссертации опубликованы в достаточном количестве научных работ, включая журналы, рекомендованные ВАК и индексируемые международными базами данных, что подтверждает полноту изложения материалов. Основные результаты доложены на 14 российских и международных конференциях.

Таким образом, диссертационная работа Лядовой Марины Александровны соответствует полностью требованиям п. 15 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023 г., приказом №0787/Р от 24.05.2024 г., приказом №1085/Р от 10 июля 2025 г. ), предъявляемым к докторским диссертациям , а её автор Лядова Марина Александровна заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Ведущий научный сотрудник отдела
инновационных методов терапевтической онкологии
и реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии
им. Н.Н. Петрова» Минздрава России
доктор медицинских наук доцент Б.С. Каспаров

*Согласен на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных.*

Подпись и сведения о докторе медицинских наук доценте
Каспарове Борисе Сергеевиче «ЗАВЕРЯЮ»
Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России
доктор медицинских наук доцент А.О. Иванцов

« 07 » 10 2026 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 197758, Санкт Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д.68 ; Телефон.: +7 (812) 43 99 555 ; E-mail: center.petrova@niioncologii.ru; Сайт: https://www.niioncologii.ru/