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.

Диссертационное исследование Лядовой Марины Александровны посвящено весьма актуальной теме – персонализации терапии злокачественных опухолей на основе применения ингибиторов контрольных точек иммунитета (ИКТИ). Иммунотерапия с использованием ИКТИ является одним из наиболее значимых достижений современной онкологии, радикально отличаясь от традиционных методов лечения (химио- и лучевой терапии) за счёт активации собственной иммунной системы пациента для распознавания и элиминации опухолевых клеток. Несмотря на впечатляющие результаты клинических испытаний, эффективность ИКТИ в реальной клинической практике варьирует в широких пределах и зависит от множества факторов, включая молекулярно-генетические особенности опухоли и иммунный статус пациента. При этом спектр иммуноопосредованных нежелательных явлений (иоНЯ) остаётся серьёзным ограничением для широкого применения данной группы препаратов, а случаи развития тяжёлых (3–4 степени) токсических реакций требуют персонализированного подхода к мониторингу и профилактике. В настоящее время исследовательский фокус постепенно смещается от оценки эффективности к поиску индивидуальных предикторов ответа на лечение и прогностических факторов токсичности. Однако работ, посвящённых комплексной оценке эффективности и безопасности ИКТИ при различных нозологических формах с использованием

методов искусственного интеллекта для персонализации терапии, проведено недостаточно. Именно эти важные вопросы и нашли отражение в представленной работе.

Лядовой М.А. проведена комплексная оценка эффективности и безопасности ИКТИ при нозологических формах злокачественных новообразований (меланома кожи, опухоли желудочно-кишечного тракта, рак лёгкого, рак почки, рак шейки матки) в условиях реальной клинической практики на крупнейшей в России когорте из 1009 пациентов. Впервые дана комплексная оценка влияния саркопении на показатели эффективности ИКТИ (объективный ответ, время до прогрессирования, общая выживаемость), а также изучена частота развития псевдопрогрессирования при различных локализациях опухолей. Автором впервые разработаны прогностические модели достижения объективного ответа, контроля над заболеванием и развития иоНЯ 3–4 ст. с использованием методов искусственного интеллекта (машинное обучение на основе градиентного бустинга деревьев решений). Важным аспектом проведённого исследования является широта охвата темы — целый ряд вопросов, изученных автором, ранее не оценивался в столь широком межнозологическом контексте. В частности, большой клинический интерес представляет анализ влияния саркопении и псевдопрогрессирования на отдалённые результаты иммунотерапии, а также разработка оригинальной экспрессионной генной сигнатуры для прогнозирования ответа на ИКТИ при немелкоклеточном раке лёгкого. Выводы данной части работы могут быть интересны при планировании дальнейших отечественных и зарубежных исследований в области персонализированной иммуноонкологии.

В целом, работа является качественно проведенным клиническим исследованием. Получены важные фундаментальные результаты, которые представляют значительный практический интерес. Работа Лядовой Марины

Александровны выполнена на высоком научно-методическом уровне, в ней представлено достаточное количество наблюдений, четко сформулированы цель и задачи, проведен тщательный анализ полученных данных с их адекватной статистической обработкой. Количество обследованных больных, объем проведенных исследований, методы обработки полученных данных достаточны для получения достоверных результатов. Сделанные автором выводы хорошо обоснованы и отражают поставленные задачи. Практические рекомендации конкретны, логически вытекают из представленных фактических данных и доступны для широкого применения в медицине. Работа построена логично, материал хорошо структурирован, изложен последовательно, в границах, четко обозначенных наименованием соответствующих разделов.

По теме диссертационного исследования опубликовано 23 печатные работы, из них 11 научных статей в журналах, включённых в Перечень рецензируемых научных изданий Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук; 1 статья в изданиях, индексируемых в международных базах Scopus, 9 иных публикаций. Также 2 свидетельства о регистрации программы для ЭВМ.

В автореферате отражено основное содержание диссертационной работы, выводы и практические рекомендации. Принципиальных замечаний к содержанию автореферата нет.

Таким образом, судя по автореферату, диссертационная работа Лядовой Марины Александровны на тему: «Персонализация терапии злокачественных опухолей на основе применения ингибиторов контрольных точек иммунитета», представленная на соискание учёной степени доктора

медицинских наук 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.

Заведующий дневным стационаром противоопухолевой лекарственной терапии Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук (научная специальность - 14.02.06 – медико-социальная экспертиза и медико-социальная реабилитация)

Дмитриев Вадим Николаевич

согласен на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных

Подпись доктора медицинских наук,

Дмитриева Вадима Николаевича «заверяю».

Начальник отдела кадров Ильина Ольга Владимировна.

«5» 10 2026г.

Контактная информация: МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
Адрес: 249036, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королева, д. 4
Телефон: +7(800)250-87-00 E-mail: mrrc@mrrc.obninsk.ru