



мышечно-неинвазивных форм РМП (МНРМП) является его склонность к рецидивирующему течению, в первый год после проведенного комбинированного лечения частота рецидивов может достигать 50%.

На сегодняшний день не существует единого стандарта диагностики и динамического наблюдения за больными мышечно-неинвазивным РМП после проведенного комбинированного лечения. Указанные проблемы требуют разработки комплекса мероприятий по совершенствованию подходов к ранней неинвазивной диагностике заболевания и поиску новых факторов прогноза. Именно с этих позиций выполнено диссертационное исследование Э.В. Семёнова, направленное на поиск информативных критериев первичной диагностики и идентификацию новых факторов прогноза исхода заболевания. Исследование соответствует современному направлению медицинской науки и практики.

Цель исследования сформулирована корректно и мотивированно вытекает из современного состояния проблемы, отраженного в обзоре литературы. Задачи направлены на решение цели исследования.

Диссертация Э.В. Семёнова изложена на 138 страницах машинописного текста и состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и цитируемой литературы. Работа иллюстрирована 15 рисунками и 45 таблицами. Библиография включает 177 источников, из которых 97 отечественных и 80 иностранных.

### **Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

В результате проведенных исследований автором установлены клиничко-морфологические показатели, а также особенности экспрессии поверхностных антигенов CD13, CD15, CD45 и распределение по фазам митотического цикла клеток осадка мочи у больных МНРМП, ассоциированные с характером течения заболевания.

Автором выявлено повышение экспрессии антигенов CD13, CD15, CD45 в клеточном осадке мочи, а также существенные изменения в клеточном цикле у больных МНРМП по сравнению со здоровыми донорами, что позволило доказать информативность использования фенотипических параметров клеток осадка мочи в диагностике первичной опухоли мочевого пузыря.

В ходе выполнения работы Э.В. Семёновым установлено, что при развитии рецидива заболевания в клеточном осадке мочи обнаружено увеличение доли клеток в синтетическую фазу митотического цикла.

Впервые на основе результатов математического анализа изучаемых параметров автором разработаны высокоинформативные модели оценки риска развития рецидива МНРМП.

#### **Обоснованность и достоверность использованных методов, а также полученных результатов и положений диссертации**

Для решения поставленных задач автором выполнен достаточно большой объем самостоятельных исследований, проведенный на современном уровне. В исследование включено 162 пациента с мышечно-неинвазивным раком мочевого пузыря, из них у 49 с рецидивирующим течением заболевания и 113 - без рецидива. Тщательно подобрана контрольная группа. В соответствии с дизайном исследования во всех случаях с соблюдением этических норм были собраны биологические образцы пациентов.

Для определения особенностей клеточного цикла и экспрессии поверхностных антигенов CD13, CD15, CD45 у пациентов с мышечно-неинвазивным раком мочевого пузыря и контрольной группы был использован метод проточной цитометрии. Для исключения влияния на результаты исследования уровня экспрессии антигенов CD13 и CD15 на клетках иммунной системы, в работе использовались только клетки,

экспрессирующие эти антигены на своей поверхности и не экспрессирующие антиген CD45 (т.е. CD13<sup>+</sup>CD45<sup>-</sup> и CD15<sup>+</sup>CD45<sup>-</sup>).

Результаты исследования были представлены на различных российских конференциях, в т.ч. с международным участием. Опубликовано 13 научных работ, в т.ч. 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК РФ. Получено свидетельство о регистрации программы для ЭВМ.

Достоверность результатов исследования подтверждается статистическим анализом, выполненным на основании параметрических и непараметрических методов с использованием компьютерных программ «Microsoft Office Excel 2013», «IBM SPSS 20.0». Для изучения показателей 3-летней общей опухолеспецифической и безрецидивной выживаемости у больных мышечно-неинвазивным раком мочевого пузыря использован метод анализа дожития по Каплану-Мейеру. Для определения факторов прогноза, оказывающих статистически значимое влияние на показатели выживаемости, использовался метод регрессионного анализа Кокса. Для создания прогностических моделей автором использованы методы дискриминантного и логистического анализа.

Таким образом, проведенный объем исследований является достаточным, а использованные методические подходы, соответствуют цели и задачам диссертационной работы. Статистическая обработка проведена корректно с использованием современных методов. Положения и выводы, сформулированные в диссертации, логично вытекают из представленных данных и являются непосредственным итогом проведенных автором исследований.

**Рекомендации по использованию результатов и выводов  
диссертационной работы с указанием научных коллективов, которым  
следует продолжить и развивать соответствующие исследования**

Результаты диссертационной работы Э.В. Семёнова могут быть использованы в практике онкологических учреждений для улучшения

показателей ранней диагностики за счет использования новых дополнительных критериев, а также оптимизации динамического наблюдения за пациентами с мышечно-неинвазивным раком мочевого пузыря после проведенного комбинированного лечения.

### **Рекомендации по использованию материалов диссертации в учебных курсах**

Материалы диссертационного исследования могут быть включены в рабочие программы по онкологии и урологии для системы последипломного и дополнительного профессионального образования медицинских вузов.

Автореферат и научные публикации отражают содержание диссертации.

### **Общие замечания по работе**

Принципиальных замечаний нет. Обнаруженные стилистические и оформительские погрешности не снижают высокой научной и практической значимости диссертации.

### **Заключение**

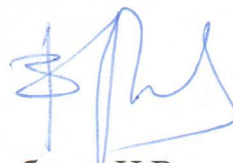
Диссертационная работа Семёнова Эдуарда Васильевича «Оптимизация подходов к диагностике и оценке риска развития рецидива у больных мышечно-неинвазивным раком мочевого пузыря», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология является законченной научно-квалификационной работой. В ней решена актуальная задача, касающаяся повышения эффективности диагностики первичной опухоли и рецидива заболевания у больных мышечно-неинвазивным раком мочевого пузыря.

По объему и методологическому уровню выполненных исследований, научной новизне, практической значимости полученных результатов, количеству публикаций работа полностью соответствует требованиям п. 9

«Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842, с изменениями постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335 "О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней» предъявляемым к диссертациям на соискание ученой кандидата наук, а соискатель заслуживает искомой степени по специальности 14.01.12 – онкология.

Диссертационная работа рассмотрена и отзыв утвержден на заседании сотрудников отделения онкоурологии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (протокол № 4 от «21» ноября 2017г.).

Заведующий отделением онкоурологии  
МНИОИ им. П.А. Герцена –  
филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»  
Минздрава России  
к.м.н.



Н.В. Воробьев

Подпись к.м.н. Воробьева Н.В. «удостоверяю»:

Ученый секретарь  
МНИОИ им. П.А.Герцена –  
филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»  
Минздрава России



Е.П. Жарова

125284, Москва, 2й Боткинский проезд, дом 3  
+7(495)945-14-70  
mni oi@mail.ru