

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

главного научного сотрудника лаборатории торакальной онкопатологии государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» доктора медицинских наук, профессора Курчина Вячеслава Петровича на диссертационную работу Голдыцкого Сергея Олеговича «Онкологические и функциональные результаты радикального лечения пациентов в группах низкого и промежуточного риска прогрессирования рака предстательной железы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Соответствие диссертации специальности и отрасли науки, по которым она представлена к защите

Диссертационная работа Голдыцкого Сергея Олеговича «Онкологические и функциональные результаты радикального лечения пациентов в группах низкого и промежуточного риска прогрессирования рака предстательной железы», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по совокупности решаемых задач, объекту и методам исследования, полученным результатам, положениям, выносимым на защиту, соответствует отрасли медицинские науки и специальности 14.01.12 – онкология.

Актуальность темы диссертации

Согласно последним эпидемиологическим данным в большинстве стран мира отмечается неуклонный рост заболеваемости раком предстательной железы. По данным Белорусского канцер-регистра, заболеваемость данной патологией увеличилась в 1,5 раза в период с 2007-2016 гг. Внедрение раннего скрининга в широкую клиническую практику привело к увеличению числа диагностированных локализованных форм рака предстательной железы, что обуславливает рост количества радикально пролеченных пациентов, многие из которых сталкиваются с последствиями проведенного лечения, приводящих к снижению качества жизни. Учитывая это, выбор метода радикального воздействия на предстательную железу является актуальным. Оптимальный метод лечения должен сочетать в себе высокую онкологическую эффективность и оказывать минимальное влияние на качество жизни пациента.

Современные подходы к лечению локализованного рака предстательной железы основаны на стратификации пациентов в группы риска прогрессирования (низкий, промежуточный и высокий риск) и включают в себя тактику активного наблюдения, а также методы радикального лечения, в частности радикальную простатэктомию и лучевую терапию.

Одним из видов лучевой терапии является брахитерапия высокой мощностью дозы в монорежиме и в сочетании с дистанционной лучевой терапией (сочетанная лучевая терапия). Однако, данный метод характеризуется ограниченным количеством исследований, сравнивающих его эффективность с другими методами радикального лечения. Поэтому сравнительное изучение онкологической эффективности брахитерапии и радикальной простатэктомии при раке предстательной железы является актуальной задачей.

Известно, что радикальная простатэктомия может сопровождаться снижением качества жизни пациентов в виду развития недержания мочи и эректильной дисфункции. На сегодняшний день отсутствуют единые подходы в методах оценки качества жизни данной категории пациентов, а также нет сравнительных исследований по изучению функциональных результатов у пациентов с локализованным раком простаты после радикального хирургического лечения, брахитерапии высокой мощностью дозы в монорежиме и сочетанной лучевой терапии.

Таким образом, повышение качества жизни пациентов с сохранением онкологической эффективности при локализованном раке предстательной железы после радикального лечения за счет применения брахитерапии высокой мощностью дозы в монорежиме и сочетанной лучевой терапии, представляет несомненный научный и практический интерес.

Степень новизны результатов, полученных в диссертации, и научных положений, выносимых на защиту

Доказана высокая эффективность брахитерапии высокой мощностью дозы у пациентов группы низкого риска прогрессирования: 5-летняя бессобытийная и скорректированная выживаемость составили $75,6 \pm 7,9\%$ и $97,0 \pm 3,0\%$ соответственно.

Показана сравнимая онкологическая эффективность брахитерапии высокой мощностью дозы, сочетанной лучевой терапии и радикальной простатэктомии у пациентов группы промежуточного риска: показатели 5-

летней бессобытийной выживаемости одинаково высоки для каждого метода лечения и составляют $80,7 \pm 13,4\%$, $81,9 \pm 6,7\%$ и $83,4 \pm 5,96\%$ соответственно, а 5-летней скорректированной выживаемости – 100% для каждого метода.

Модифицирован и внедрен в клиническую практику метод оценки функциональных результатов радикального лечения рака предстательной железы, состоящий в определении степени нарушения и влияния на качество жизни пролеченных пациентов посредством заполнения «Универсального опросника качества жизни больных раком предстательной железы» спустя 9-11 мес. после проведенного лечения. Установлено, что после проведения брахитерапии высокой мощностью дозы в моно режиме и сочетанной лучевой терапии при раке предстательной железы с низким и промежуточным риском прогрессирования позволяет сохранить качество жизни пациентов по сравнению с радикальной простатэктомией.

Обоснованность и достоверность выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа С.О. Голдыцкого основана на достаточном количестве наблюдений – 319 пациентов с верифицированным раком предстательной железы, находившихся на лечении в РНПЦ ОМР им Н.Н. Александрова в период с 2008 по 2011 гг., а также 148 пациентов, пролеченных на базе РНПЦ ОМР им Н.Н. Александрова, Витебской областной клинической больницы и Витебского областного клинического онкологического диспансера в период с 2017 по 2018 гг.

Методология диссертационного исследования, дизайн и методы исследования, включая статистическую обработку полученных данных, соответствуют поставленным задачам.

Положения, выносимые на защиту, выводы, рекомендации основаны на результатах собственных исследований, логичными и подтверждены статистически.

Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации с указанием рекомендаций по их использованию

Основная научная значимость полученных результатов заключается в установлении высокой онкологической эффективности исследуемых

методов лучевой терапии в сравнении с золотым стандартом радикального лечения – радикальной простатэктомией при раке предстательной железы с низким и промежуточным риском прогрессирования. Эти методы лучевой терапии могут применяться в качестве альтернативы хирургическому лечению.

Практическая и социальная значимость исследования заключается в сохранении высокого уровня качества жизни пациентов после проведения брахитерапии высокой мощностью дозы и сочетанной лучевой терапии, отсутствии необходимости коррекции возникших функциональных нарушений и специализированной реабилитации после проведенного радикального лечения.

Результаты диссертационного исследования легли в основу утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь инструкции по применению «Метод оценки функциональных результатов радикального лечения рака предстательной железы».

Опубликованность научных результатов

Основные положения и результаты диссертационного исследования опубликованы в 8 научных работах, в т.ч. в 4 статьях в рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК Республики Беларусь, общим объемом 2,1 авторских листа, и 3 тезисах в сборниках научно-практических конференций. Результаты работы обсуждены на международных и республиканских научных форумах: XIII Российском онкоурологическом конгрессе, 4–5 октября 2018 г., г. Москва, Российская Федерация; 414-м Заседании Белорусской ассоциации урологов, 23 апреля 2019 г., г. Минск, Беларусь; 6-м Балтийском заседании Европейской Ассоциации Урологов 24–25 мая 2019 г., г. Таллин, Эстония; 75-й научной сессии Витебского государственного медицинского университета «Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации» 29–30 января 2020 г., г. Витебск, Беларусь; Научно-практической конференции с международным участием «Современная инструментальная диагностика в многопрофильном стационаре» 31 января 2020 г., г. Смоленск, Российская Федерация.

Таким образом, выносимые на защиту положения и выводы диссертации достаточно апробированы и подтверждены публикациями.

Соответствие оформления диссертации требованиям ВАК

Оформление диссертационной работы Голдыцкого Сергея Олеговича «Онкологические и функциональные результаты радикального лечения пациентов в группах низкого и промежуточного риска прогрессирования рака предстательной железы» соответствует требованиям ВАК Республики Беларусь. Диссертация написана в традиционном стиле и включает введение, общую характеристику работы, аналитический обзор литературы, четыре главы с описанием проведенных исследований и полученных результатов, заключение, выводы и библиографический список, включающий 138 источников литературы, список публикаций соискателя и приложений. Диссертация написана на русском языке, содержит 81 страницу печатного текста, 18 таблиц и 22 рисунка.

Во введении обоснована актуальность темы, цель и задачи исследования. Первая глава представляет собой аналитический обзор литературы. Во второй главе представлена информация о материале и методах исследования, описан дизайн исследования. В третьей главе автор проанализировал результаты лечения с применением радикальной простатэктомии, брахитерапии высокой мощностью дозы в монорежиме и сочетанной лучевой терапии в группах низкого, промежуточного и высокого риска прогрессирования. Также была определена степень влияния группы риска и проведенного лечения на отдаленные результаты лечения. Четвертая глава посвящена исследованию онкологических результатов после выполнения брахитерапии в монорежиме, сочетанной лучевой терапии и радикальной простатэктомии у пациентов группы низкого риска прогрессирования рака предстательной железы. В пятой главе представлены отдаленные онкологические результаты исследуемых методов лечения в группе промежуточного риска прогрессирования рака предстательной железы. Шестая глава посвящена определению качества жизни радикально пролеченных пациентов, а также функциональные результаты исследуемых методов радикального лечения. Каждая глава завершается краткими выводами, где в сжатой форме обобщены изложенные материалы. Заключение представлено в виде выводов и рекомендаций по практическому использованию результатов, которые корректно сформулированы и полностью обоснованы.

Автореферат диссертации соответствует содержанию работы, отражает ее основные результаты, выносимы на защиту. Принципиальных замечаний по работе нет.

Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует

Диссертация С.О. Голдыцкого является самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой. Личный вклад диссертанта заключался в сборе данных на основе первичной документации, разработке и заполнении электронной базы данных, формулировке выводов, оформлении кандидатской диссертации, подготовке публикаций самостоятельно и в соавторстве.

Анализ диссертационной работы, полученных результатов, оценка личного вклада соискателя, объема и содержания научных публикаций, свидетельствует о том, что Голдыцкий Сергей Олегович является высококвалифицированным специалистом в своей отрасли и области знаний, а его научная квалификация соответствует искомой ученой степени кандидата медицинских наук.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа С.О. Голдыцкого «Онкологические и функциональные результаты радикального лечения пациентов в группах низкого и промежуточного риска прогрессирования рака предстательной железы», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология является завершенным научно-квалификационным исследованием, содержащим новое решение важной научно-практической задачи – повышение качества жизни пациентов с сохранением онкологической эффективности при локализованном раке предстательной железы после радикального лечения.

По своей актуальности, научной и практической значимости, объему проведенных исследований работы соответствует требованиям пунктов 21 и 20 «Положения о присуждении научных степеней и званий» предъявляемых к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Ученая степень кандидата медицинских наук может быть присуждена С.О. Голдыцкому за:

- доказательство высокой онкологической эффективности брахитерапии высокой мощностью дозы при раке предстательной железы у пациентов группы низкого риска прогрессирования: 5-летняя

бессобытийная и скорректированная выживаемость составили $75,6 \pm 7,9\%$ и $97,0 \pm 3,0\%$ соответственно;

– за установление сравнимой эффективности брахитерапии высокой мощностью дозы, сочетанной лучевой терапии и радикальной простатэктомии у пациентов, страдающих раком предстательной железы: показатели 5–летней бессобытийной выживаемости составили $80,7 \pm 13,4\%$, $81,9 \pm 6,7\%$ и $83,4 \pm 5,96\%$ соответственно, а скорректированная 5–летняя выживаемости достигла 100% при каждом методе лечения;

– за разработку и внедрение в клиническую практику метода балльной оценки функциональных результатов радикального лечения рака предстательной железы и доказательство достижения более высокого качества жизни пациентов при раке предстательной железы с низким и промежуточным риском прогрессирования после проведения брахитерапии высокой мощностью дозы и сочетанной лучевой терапии: значения функции мочеиспускания в баллах составили соответственно 22,0 и 22,2, а половой функции – 29,7 и 30,8 в то время, как после радикальной простатэктомии показатели были статистически значимо выше – 25,2 и 35,1 ($p < 0,05$).

Главный научный сотрудник
лаборатории торакальной онкопатологии
РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова
доктор медицинских наук, профессор

В.П. Курчин

