

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

кандидата медицинских наук, доцента Тарендя Дмитрия Тадеушевича
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 С.О. Голдыцкого «Онкологические и функциональные результаты радикального лечения пациентов в группах низкого и промежуточного риска прогрессирования рака предстательной железы» соответствует специальности 14.01.12 – онкология и отрасли науки – «медицинские», поскольку посвящена повышению 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.

Тема диссертации соответствует приоритетным направлениям научно-технической деятельности в Республике Беларусь на 2016–2020 годы (Указ Президента Республики Беларусь от 22.04.2015 № 166, раздел 4 «Медицина, фармацевтика, медицинская техника: технологии профилактики, диагностики и лечения заболеваний»), а так же приоритетным направлениям научно-технической и инновационной деятельности на 2021–2025 годы, утвержденным Указом Президента Республики Беларусь от 07.05.2020 г. № 156 (пункт 2. Биологические, медицинские, фармацевтические и химические технологии производства: диагностика, медицинская профилактика и лечение инфекционных, включая вирусной этиологии, и неинфекционных заболеваний, экспертиза качества медицинской помощи).

Актуальность темы диссертации

Рак предстательной железы является распространенным злокачественным новообразованием среди мужского населения, характеризуется тенденцией к росту заболеваемости и является причиной смерти 358 000 мужчин ежегодно, согласно данным всемирной организации

здравоохранения. Рак предстательной железы устойчиво занимает первое место в Беларуси в структуре онкологических заболеваний у мужчин.

Внедрение ПСА-скрининга в широкую клиническую практику привело к росту впервые диагностированных локализованных форм рака простаты. Об этом свидетельствует ряд проведенных в Европе и США исследований, а также результаты пилотного проекта скрининга рака простаты в Беларуси, по результатам которого отмечено снижение доли впервые выявленного местно-распространенного и метастатического и рост локализованного рака предстательной железы.

На сегодняшний день выбор лечебной тактики при локализованном раке простаты основывается на стратификации пациентов на группы риска прогрессирования. Критериями для определения группы риска являются уровень простатспецифического антигена, результаты гистологического исследования, а также результаты сцинтиграфии и вспомогательных методов диагностики состояния лимфоузлов и определения степени локальной распространенности опухоли. На основании полученных данных выделяют группу низкого, промежуточного и высокого риска прогрессирования. Данная стратификация в последующем имеет большое прогностическое значение для пациента.

К основным подходам в лечении локализованного рака простаты относятся радикальная простатэктомия, дистанционная лучевая терапия, а также внутритканевая лучевая терапия – брахитерапия. Каждый из перечисленных методов обладает своими преимуществами и недостатками, но при этом должен сочетать хорошие отдаленные онкологические и функциональные результаты. Наиболее изученными и распространенными методами радикального воздействия на предстательную железу являются радикальная простатэктомия и дистанционная лучевая терапия с адъювантной гормонотерапией, которые характеризуются хорошими отдаленными онкологическими результатами, но при этом сопряжены с высоким риском осложнений и негативным влиянием на качество жизни пролеченных пациентов. Следует отметить, что информация, касающаяся сравнения брахитерапии высокой мощностью дозы и сочетанной лучевой терапией с другими методами лечения крайне ограничена.

Таким образом, поставленная С.О. Голдыцким цель диссертационного исследования, заключающаяся в повышении 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, является актуальной проблемой и отражает современные тенденции в медицинской науке.

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

Новизна полученных результатов и положений, выносимых на защиту, состоит в том, что, во-первых, впервые проведен сравнительный анализ брахитерапии высокой мощностью дозы в монорежиме и сочетанной лучевой терапии с золотым стандартом лечения рака предстательной железы – радикальной простатэктомией. Доказана сопоставимая эффективность брахитерапии высокой мощностью дозы в монорежиме, лучевой терапии и радикальной простатэктомии, 5-летняя бессобытийная выживаемость для брахитерапии составила $79,6 \pm 6,0\%$, для сочетанной лучевой терапии $76,1 \pm 5,8\%$ и $67,8 \pm 4,8\%$ для простатэктомии ($p > 0,05$).

Во-вторых, доказана высокая онкологическая эффективность брахитерапии высокой мощностью в монорежиме и сочетанной лучевой терапии в группе пациентов низкого риска прогрессирования, 5-летняя скорректированная выживаемость составили $97,07 \pm 3,0\%$ и 100% соответственно. Для группы промежуточного риска показатели 5-летней скорректированной выживаемости составили 100% для каждого из исследуемых методов лечения

Во-третьих, выполнен сравнительный анализ функциональных результатов радикального лечения рака простаты и доказана более высокое качество жизни после проведения брахитерапии высокой мощностью дозы в монорежиме и сочетанной лучевой терапии по сравнению с радикальной простатэктомией по показателям мочеиспускания и половой функции ($p < 0,05$).

Обоснованность и достоверность выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность полученных результатов и выводов не вызывает сомнения. В диссертационном исследовании представлен репрезентативный материал 502 пациентов, страдающих раком предстательной железы. Длительный период наблюдения и тщательный анализ данных, проведенный с помощью современных методов статистической обработки, позволяет судить о высокой достоверности полученных результатов. Объем материала является достаточным для

решения поставленных целей и задач, обеспечивает достоверность результатов и выводов проведенной работы. Полученные данные в целом сопоставимы с результатами международных исследований и согласуются с отечественными и зарубежными публикациями по данной проблеме.

Обработка полученных результатов осуществлялась с помощью пакетов программ StatSoft Statistica 12, IBM SPSS Statistics 23, в частности таблицы дожития (Life tables), метод Каплана-Мейера (Kaplan-Meier analysis). Таблицы дожития и метод Каплана-Мейера позволяли принимать в расчет не фактические даты начала наблюдения или исхода, а период времени от начала наблюдения до возникновения «события». При этом все члены выборки входили в группу оценки вероятности «бессобытийной» выживаемости на момент окончания наблюдения.

Все положения, выводы, рекомендации подтверждены результатами собственных исследований, закономерно вытекают из содержания работы и представляются логичными и убедительными.

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

Научная значимость исследования заключается в оценке и сравнении отдаленных онкологических результатов для брахитерапии высокой мощностью дозы в монорежиме, сочетанной лучевой терапии и сравнении их с таковыми после радикальной простатэктомии.

Научная и практическая значимость проведенных исследований подтверждены инструкцией по применению «Метод оценки функциональных результатов радикального лечения рака предстательной железы», которая утверждена МЗ РБ и внедрена в практику РНПЦ им Н.Н. Александрова, Витебском областном клиническом онкологическом диспансере и Витебской областной клинической больнице.

Социальная и экономическая значимость исследования состоит в том, что выбор брахитерапии высокой мощности дозы и сочетанной лучевой терапии в группах низкого и промежуточного риска прогрессирования рака предстательной железы позволяет сохранить высокий уровень качества жизни пролеченных пациентов и снизить возможные затраты на дальнейшее лечение и реабилитацию радикально пролеченных пациентов.

Опубликованность научных результатов

Опубликованность результатов диссертации в научной печати достаточна. По теме диссертации опубликовано 8 научных работ: 4 статьи в рецензируемых журналах, 3 публикации в материалах конференций и тезисах докладов научных конференций, 1 инструкция по применению. Утверждена в МЗ РБ инструкция по применению №170-1219 от 26.12.2019. Общее количество авторских листов опубликованных статей – 2,1 авторских листа.

Соответствие оформления диссертации требованиям ВАК

Диссертационная работа С.О. Голдыцкого структурирована и оформлена в соответствии с требованиями, предъявляемыми ВАК Республики Беларусь.

Работа изложена на 81 странице печатного текста. Состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, результатов собственных исследований, изложенных в 4 главах, заключения, списка использованных источников, включающего 138 литературных источников, списка публикаций соискателя и 2 приложений.

Работа содержит 18 таблиц, иллюстрирована 22 рисунками.

Объем диссертации, шрифт, поля, интервалы, структура и заголовки рисунков и таблиц, список литературы соответствуют правилам оформления диссертации.

Общая характеристика работы и заключение, приводимые в автореферате, дословно воспроизводят соответствующие разделы диссертации.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации и отражает ее основные результаты и положения, выносимые на защиту.

Диссертация С.О. Голдыцкого представляет собой оригинальное научное исследование, которое может быть полезным для научных работников, онкологов, урологов.

Принципиальных замечаний и вопросов по представленной диссертации нет.

Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует

Диссертационная работа С.О. Голдыцкого – самостоятельно выполненный научный труд. Автором выполнен сбор данных на основе первичной документации, разработана и заполнена электронная база. Диссертантом проведен анализ и интерпретация полученных данных, сформулированы выводы, оформлена кандидатская диссертация. Самостоятельно и в соавторстве подготовлены 8 публикаций, в том числе 1 инструкция по применению. Результаты исследования доложены соискателем на республиканских и международных конференциях и конгрессах.

Проведенные С.О. Голдыцким исследования по своему объему достаточны для получения достоверной научной информации, выводы диссертации сделаны на основании достаточного фактического материала.

Анализ диссертационной работы, полученных результатов, оценка личного вклада соискателя, объема и содержания научных публикаций, свидетельствуют о том, что научная квалификация соискателя Голдыцкого Сергея Олеговича соответствует искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация С.О. Голдыцкого «Онкологические и функциональные результаты радикального лечения пациентов в группах низкого и промежуточного риска прогрессирования рака предстательной железы» является законченным, самостоятельно выполненным, квалификационным научным исследованием. Новые, научно-обоснованные результаты диссертации способствуют решению важной задачи – повышению 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. Работа по своей актуальности, научной и практической значимости соответствует установленным требованиям ВАК Республики Беларусь о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий, предъявляемым к диссертационным исследованиям на соискание ученых степеней кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.12 – онкология.

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

- Доказательство зависимости онкологических результатов проведенного радикального лечения рака предстательной железы от группы риска прогрессирования заболевания со значительным ухудшением для группы высокого риска ($p < 0,05$): брахитерапия высокой мощностью дозы, сочетанная лучевая терапия и радикальная простатэктомия обладают сопоставимой онкологической эффективностью. При оценке результатов 5-летней бессобытийной выживаемости в зависимости от вида лечения статически значимых различий получено не было, для брахитерапии она составила $79,6 \pm 6,0\%$, для сочетанной лучевой терапии – $76,1 \pm 5,8\%$, для радикальной простатэктомии – $67,8 \pm 4,8\%$ ($p > 0,05$);

- Установление факта, что брахитерапия высокой мощностью дозы характеризуется хорошими отдаленными онкологическими результатами пациентов группы низкого риска прогрессирования. 5-летняя бессобытийная и скорректированная выживаемости составили $75,6 \pm 7,9\%$ и $97,0 \pm 3,0\%$ соответственно;

- Доказательство того, что брахитерапия высокой мощностью дозы, сочетанная лучевая терапия и радикальная простатэктомия характеризуются высокими отдаленными онкологическими результатами 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, при скорректированной выживаемости 100% для каждого метода;

- Доказательство того, что при раке предстательной железы с низким и промежуточным риском прогрессирования функциональные результаты в блоках функции мочеиспускания и половой функции после проведения БтВМД в моно режиме и СЛТ лучше по сравнению с РПЭ ($p < 0,05$), при сохранении функции кишечника в полном объеме после всех методов лечения ($p > 0,05$);

Официальный оппонент

заведующий кафедрой урологии и нефрологии
Государственного учреждения образования
«Белорусская медицинская академия
последипломного образования»
кандидат медицинских наук, доцент

