

«УТВЕРЖДАЮ»

заместитель директора по научной и инновационной работе

ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина»

Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН

В.Б. Матвеев

« 08 » сентября 2023 года

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертации Рева Сергея Александровича на тему: «Комплексные диагностика и лечение больных раком предстательной железы высокого риска», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.13. Урология и андрология (медицинские науки).

#### Актуальность темы выполненной работы

Представленная диссертационная работа посвящена проблеме диагностики и лечения рака предстательной железы высокого риска. За последние годы отмечается рост числа больных с агрессивными формами рака предстательной железы, однако эта категория опухолей разнородна по своему риску прогрессирования. В ряде случаев после выполнения радикальной простатэктомии будет отмечаться занижение стадии и/или степени дифференцировки опухоли, а у некоторых больных проявляются признаки быстрого рецидива, прогрессирования и/или метастазирования. Соответственно, у многих больных при клиническом определении рака простаты высокого риска комплексный подход будет избыточным или недостаточным вариантом лечения.

На сегодняшний день малоинвазивные варианты радикального хирургического вмешательства у больных раком простаты стали методом выбора лечения, в том числе в случае высокого риска прогрессирования. Тем не менее, остается целый ряд актуальных вопросов - насколько можно безопасно отдалить лечение от момента установки диагноза? Как лапароскопическая радикальная простатэктомия в группе высокого риска влияет на функциональные результаты - удержание мочи и сексуальную функцию? Как на те же функциональные и, конечно, онкологические результаты влияет

добавление неoadъювантной терапии (гормональной, химиотерапии, химиогормональной) к малоинвазивной простатэктомии? Все эти актуальные вопросы рассматриваются в данной диссертационной работе, посвященной оптимальным вариантам выявления и лечения рака предстательной железы высокого риска.

Решение поставленных в данном исследовании задач позволит обеспечить максимально эффективное лечение этих больных, в том числе и онкологических результатов.

### **Научная новизна и практическая значимость исследования**

Научная новизна диссертационного исследования соискателя Рева С.А., не вызывает сомнений. На почти 20-летнем (с 2001 по 2019 годы) материале проведен анализ результатов диагностики и лечения больных раком предстательной железы в нескольких крупных клиниках Санкт-Петербурга. Доказана целесообразность более тщательной стратификации больных раком предстательной железы высокого риска, что приводит к снижению смертности в этой группе пациентов.

Решение проблемы выявления рака простаты высокого риска заключается в определении экспрессии микроРНК, молекулярно-генетических маркеров до начала лечения для определения риска прогрессирования и/или целесообразности неoadъювантной терапии (например, микроРНК-375). Кроме того, при сомнениях в распространённости процесса (высоком риске наличия отдаленных метастазов), в данном исследовании показана целесообразность выполнения ПЭТ/КТ с <sup>68</sup>Ga-ПСМА.

Исследователем установлен безопасный период в отношении времени до выполнения радикальной простатэктомии: при выполнении её в течение трёх месяцев с момента выполнения биопсии результаты лечения не ухудшаются. Также в диссертационной работе показана целесообразность использования при определении группы риска критериев NCCN как наиболее точно прогнозирующих ранние онкологические результаты и, в соответствии с ними, позволяющими назначить лечение, действительно соответствующее агрессивности заболевания.

Длительно ведущаяся дискуссия в отношении объема лимфодиссекции при радикальной простатэктомии в данной работе разрешена выявлением критерия, при наличии которого целесообразно выполнение суперрасширенной лимфаденэктомии - это наличие низкодифференцированного процесса (сумма Глисона 8 и более). Тем не

менее, выявлено, что удаление большего объема лимфатической ткани приводит к повышению частоты нежелательных явлений.

С учетом анамнестических, клинических и лабораторных данных (в том числе и впервые оцененных в данной работе) создана прогностическая модель определения вероятности развития биохимического рецидива при лечении рака предстательной железы хирургическим методом.

Одним из наиболее значимых практических моментов работы является формирование алгоритма обследования и лечения пациентов высокого риска, включающего в себя клинические, лабораторные и инструментальные методы обследования. Данный алгоритм определяет тактику в отношении лечения больного раком предстательной железы при выявлении высокого риска прогрессирования и изменение тактики при наличии или отсутствии тех или иных признаков.

Также разработан алгоритм планирования тактики обследования и лечения при биохимическом рецидиве. По результатам, полученным автором, данный алгоритм, основанный на результатах обследования (ПЭТ/КТ) и первичного лечения, целесообразно использовать при прогрессировании после радикального хирургического лечения.

#### **Достоверность выводов и положений, личный вклад автора**

Диссертационная работа Рева С.А. выполнена на высоком методическом уровне. Достоверность полученных результатов определяется большим объемом материала данных 832 пациентов, получивших радикальное хирургическое или комбинированное лечение по поводу рака предстательной железы почти за 20-летний период наблюдения (с 2001 по 2019 годы). Для получения объективных научных данных автор использовал данные современных диагностических и лечебных методик.

По теме диссертации получено 2 патента на изобретение № 2768477 от 24.03.2022г.: «Способ прогнозирования агрессивных форм рака предстательной железы у больных группы промежуточного и высокого риска» и № 2675695 от 24.12.2018г.: «Способ лечения рака предстательной железы высокого и очень высокого риска».

Автором проведены анализ литературных источников по тематике диссертации, клиническое обследование, выполнение операций исследуемым пациентам, наблюдение за течением послеоперационного периода, анализ научного материала, подготовка публикаций, статистическая обработка полученных данных.

Диссертант лично разработал и определил дизайн исследования, провел анализ доказательной базы по теме диссертации и осуществил формирование групп клинического исследования.

Автор принимал непосредственное участие в обследовании и хирургическом лечении пациентов, включенных в исследование, им осуществлена статистическая обработка и анализ полученных данных, лично сформулированы выводы, практические рекомендации и положения, выносимые на защиту.

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат полностью отражает основные положения диссертации.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты проведенной диссертационной работы имеют высокую значимость для развития онкологической и урологической науки и практики, в тех сферах, которые связаны с выявлением и лечением рака предстательной железы высокого риска прогрессирования. Ее результаты и выводы могут быть рекомендованы к применению в клинической и научной работе специализированных учреждений здравоохранения онкологического и урологического профиля: научно-исследовательских центров и институтов, профильных подразделений медицинских ВУЗов и лицензированных для оказания соответствующих видов специализированной медицинской помощи крупных больниц. Кроме того, полученные данные могут использоваться в системе последипломного медицинского образования при подготовке клинических ординаторов и повышении квалификации практикующих врачей урологического и онкологического профилей.

### **Апробация работы и публикации**

Изложенные в диссертации выводы и практические рекомендации являются актуальными для онкологов и урологов, занимающихся обследованием и лечением больных раком предстательной железы. Основное содержание работы изложено в 49 печатных работах, из них 10 в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации материалов диссертационных работ, представленных на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.6. - Онкология, лучевая терапия и 3.1.13. - Урология и анд-

рология; и 17 статей в журналах, индексируемых в международных реферативных базах данных SCOPUS. Получено 2 патента Российской Федерации на изобретение. Опубликовано 2 главы в монографиях. Подготовлено 1 руководство для врачей, 2 учебных пособия для обучающихся в системе высшего и дополнительного профессионального образования.

Использование алгоритмов выделения пациентов в группу высокого риска прогрессирования и отбора пациентов, для которых наиболее эффективным методом будет радикальная простатэктомия как монотерапия или комбинированное лечение, внедрено в клиническую практику в отделении онкоурологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, НИЦ урологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России и отделении урологии ФГБУ «ВЦЭРМ имени А.М. Никифорова» МЧС России (акты о внедрении от 10.03.2023).

Хирургическое лечение при рецидивном олигометастатическом процессе (как следствие прогрессирования после ранее перенесенного радикального хирургического лечения РПЖ высокого риска), нашедшее активное применение в отделении онкоурологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, НИЦ урологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова и отделении урологии ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России, нашло свое обоснование как в теории (на основании результатов), так и в повседневной клинической практике.

Материалы диссертации используются в учебном процессе кафедры онкологии ФПО ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» (акт о внедрении от 10.03.2023).

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

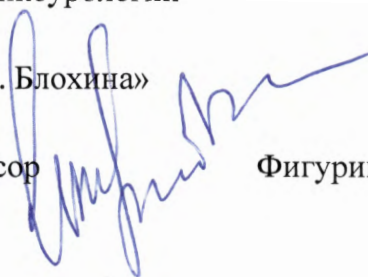
Диссертационная работа Рева Сергея Александровича на тему: «Комплексные диагностика и лечение больных раком предстательной железы высокого риска», является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи – улучшение результатов лечения и повышение качества жизни больных раком предстательной железы высокого риска, имеющей существенное значение для онкологии.

Таким образом, по своей актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, а также объему и уровню проведенного исследования диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о

порядке присуждения ученых степеней», от 24.09.2013 г., № 842 (с изменениями от 11.09.2021 г., №1539) утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени, а её автор Рева Сергей Александрович заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.13. Урология и андрология (медицинские науки).

Отзыв обсужден и одобрен на заседании научного совета ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, протокол № 23 от «05» 09 2023 года.

Научный консультант отделения онкоурологии  
НИИ клинической онкологии  
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»  
Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор



Фигурин Константин Михайлович

Подпись д.м.н. профессора Фигурина К.М. заверяю

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ  
онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,  
кандидат медицинских наук



Кубасова Ирина Юрьевна

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России  
115522, Российская Федерация, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24, тел. +7 (499) 444-24-24, e-mail: [operator@ronc.ru](mailto:operator@ronc.ru), <https://www.ronc.ru/>