

## ОТЗЫВ

*на автореферат диссертации Бувич Натальи Николаевны на тему:  
«Неoadъювантная химиогормонотерапия рака предстательной железы»,  
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук  
по специальностям: 3.1.6 – онкология, лучевая терапия и 3.1.13 – урология и  
андрология*

По данным Global Cancer Observatory, в 2020 г. рак предстательной железы (РПЖ) занимал второе место в глобальной онкологической заболеваемости у мужчин, являясь одной из наиболее актуальных проблем современной онкологии. В целом являясь заболеванием с хорошим прогнозом, локализованный РПЖ в 15-20% случаев уже при первичной диагностике может иметь ряд неблагоприятных характеристик, которые увеличивают риск его метастатического прогрессирования. Группы высокого и очень высокого риска включают случаи прорастания первичной опухоли за пределы псевдокапсулы, уровня простат-специфического антигена (ПСА) выше 20 нг/мл, а также 4-5 группы Gleason. Они характеризуются более агрессивным течением заболевания и достоверно меньшими показателями общей, безрецидивной и скорректированной выживаемости, по сравнению с группами низкого и промежуточного риска. Диссертационная работа Бувич Н.Н., посвящена изучению применения различных режимов неoadъювантной противоопухолевой лекарственной терапии у пациентов группы высокого и очень высокого риска, в сравнении с выполнением только радикальной простатэктомией (РПЭ) с целью повышения эффективности лечения, что, несомненно, подчеркивает актуальность работы. Исходя из этого, диссертантом была сформулирована цель и задачи представленного исследования.

В диссертационном исследовании автор сравнивает три группы пациентов, получавших различное лечение (выписка протокола этического комитета ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России №

22/207 от 21.11.2016 г.): стандартное – выполнение РПЭ (46 пациентов) с проведением неoadъювантной противоопухолевой лекарственной терапии (46 пациентов, получавших комбинированную химиогормонотерапию доцетакселом и дегареликсом с дальнейшим выполнением РПЭ и 46 больных, получавших гормональную терапию до операции с последующей РПЭ). Группы пациентов, включенных в исследование, были полностью сопоставимы по возрасту, уровню ПСА, объему предстательной железы и сумме баллов по шкале Глисона. Все пациенты имели подтвержденную аденокарциному предстательной железы, а также характеристики высокого и очень высокого риска рецидива заболевания. Лечение пациентов проводилось на базе хирургического отделения онкоурологии и общей онкологии и отделения химиотерапии и инновационных технологий ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России в период за 2014-2019 гг.

#### *Научная новизна*

Научная новизна исследования заключается в проведении сравнительного анализа использования неoadъювантной химиотерапии (доцетакселом) и гормональной терапии (дегареликсом), неoadъювантной гормональной терапии и выполнения РПЭ у пациентов РПЖ высокого и очень высокого риска (Патент № RU 2675695 от 24.12.2018 г.). В диссертационной работе показано преимущество комбинированной неoadъювантной химиотерапии доцетакселом и гормональной терапии дегареликсом по показателям безрецидивной выживаемости, по сравнению с хирургическим лечением. В работе проанализировано влияние неoadъювантной химиогормональной и гормональной терапии на наличие патоморфологического ответа опухоли. Полных ответов достигнуто не было, на основе результатов исследования показано, что неoadъювантная противоопухолевая лекарственная терапия не повлияла на функциональные результаты хирургического лечения у больных РПЖ высокого и очень высокого риска.

### *Научная и практическая значимость работы*

В диссертационной работе проведена оценка эффективности лечения по данным общей, безрецидивной и скорректированной выживаемости у пациентов с диагнозом РПЖ высокого и очень высокого риска. Проанализированы данные динамического изменения уровня ПСА и объема предстательной железы на фоне неoadъювантной противоопухолевой лекарственной терапии. Применение препаратов доцетаксел и дегареликс у пациентов РПЖ высокого и очень высокого риска в качестве неoadъювантной противоопухолевой лекарственной терапии не привело к улучшению общей выживаемости в сравнении с контрольными группами. В работе показано отсутствие полных патоморфологических ответов опухоли после проведенной лекарственной терапии в неoadъювантном режиме. В то же время проведение комбинированной неoadъювантной химиогормонотерапии сопровождается более высоким уровнем токсичности терапии.

Результаты проведенного исследования представляют несомненную научную и практическую значимость. Перспективой диссертационной работы Бувич Н.Н. является дальнейший поиск прогностических и предиктивных маркеров РПЖ, с целью продолженного поиска наиболее эффективной тактики ведения пациентов (применения других препаратов или схем неoadъювантной лекарственной терапии) РПЖ высокого и очень высокого риска.

Диссертационная работа Бувич Н.Н. имеет стандартную структуру, содержательна, написана хорошим научным языком, полученные результаты иллюстрированы таблицами и рисунками. Положения диссертации обоснованы статистически и клинически. Выводы соответствуют задачам исследования. Автореферат содержит основные положения диссертационной работы. Значимых замечаний, влияющих на положительную оценку исследования, нет.

## Заключение

Анализ автореферата показал, что диссертационная работа Буевич Натальи Николаевны «Неoadьювантная химиогормонотерапия рака предстательной железы», является самостоятельным, завершенным научным исследованием. Представленная диссертационная работа полностью соответствует 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 кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.6 – онкология, лучевая терапия и 3.1.13 – урология и андрология.

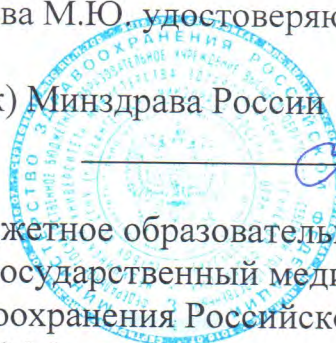
Заведующий кафедрой лучевой диагностики,  
лучевой терапии и онкологии  
ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России  
д.м.н., проф.



Вальков Михаил Юрьевич

11 мая 2022 г

Подпись д.м.н. профессора Валькова М.Ю. удостоверяю:  
Ученый секретарь ученого совета  
ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России  
к.м.н., доцент



Бондаренко Е.Г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Северный государственный медицинский  
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России

Адрес: 163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, 51; телефон 8-8182-28-57-91;  
адрес электронной почты info@nsmu.ru; сетевой адрес (URL) официального  
сайта в сети «Интернет» <http://www.nsmu.ru>