

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО
«Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский
университет имени акад. И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения

Российской Федерации

академик РАН, д.м.н., профессор

Ю. С. Полушин

2022 года



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно–практической значимости диссертационной работы Кнеева Алексея Юрьевича на тему: «Прогностическое значение плотности простатспецифического антигена у больных раком предстательной железы», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.12 - онкология.

Актуальность темы исследования

Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее распространенных онкологических заболеваний как в России, так и в большинстве экономически развитых стран. Ежегодно в России диагностируется около 40 000 впервые выявленных случаев РПЖ. Более 60 % из них приходится на локализованные формы опухолей. Данное обстоятельство отражает современные принципы профилактики и диагностики новообразований на ранних стадиях.

Стратификация РПЖ по группам риска, предлагаемая наиболее авторитетными экспертными сообществами, традиционно строится на основании результатов пальцевого ректального исследования (ПРИ),

исходной концентрации сывороточного ПСА и данных гистологического исследования биопсийного материала предстательной железы – совокупность критериев изначально предложенная D'Amico и соавт. В некоторых случаях она может дополняться данными, полученными по результатам компьютерной и/или магнитно-резонансной томографии, остеосцинтиграфии, а также молекулярно-генетическими исследованиями.

Несмотря на широкое признание и распространение упомянутых подходов к определению группы риска, они не лишены ряда недостатков. Следует помнить о том, что диагностика РПЖ нередко сопровождается недостоверной оценкой основных характеристик опухолевого процесса. Среди факторов, которые могут повлиять на клиническое стадирование следует отметить: волатильность интерпретации результатов ПРИ, вариабельность оценки гистологической дифференцировки опухоли, а также возможные неточности забора материала при биопсии предстательной железы, и как следствие – пропуск участков поражения с более высоким опухолевым потенциалом.

Недостаточная точность первичной оценки может приводить к неполному контролю над биологически агрессивными формами опухолей, а также к выбору методов лечения с худшим лечебным потенциалом, что в конечном итоге окажет негативное влияние на исход заболевания. Таким образом, особый интерес представляет область научных исследований, направленных на определение факторов, которые могут способствовать выявлению пациентов, потенциально имеющих клинически значимое заболевание.

Актуальность темы диссертации Кнеева А.Ю. обусловлена неуклонно растущей заболеваемостью РПЖ как в России, так и за рубежом, недостаточной обоснованностью подходов к прогнозированию основных

характеристик РПЖ и исходов его лечения, что определяет научную и практическую значимость результатов работы.

Целью работы автора является определение прогностического значения плотности простатспецифического антигена у больных РПЖ. Достижение цели подтверждается результатами, полученными с использованием современных методов статистической обработки данных.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

Впервые на большой когорте больных РПЖ определена взаимосвязь между плотностью ПСА и основными характеристиками опухолевого процесса: исходная концентрация ПСА, распространенность, гистологическая дифференцировка опухоли, время удвоения ПСА. Оценена взаимосвязь плотности ПСА и некоторых характеристик пациентов: возраст, уровень образования, индекс массы тела.

Установлена прогностическая значимость плотности ПСА у больных РПЖ, перенёсших комбинированное гормонолучевое лечение. Определено прогностическое значение плотности ПСА у больных локализованным РПЖ, перенёсших радикальную простатэктомию.

Диссертационная работа Кнеева А.Ю. выполнена на высоком научном уровне, полученные в ней результаты имеют важную научную теоретическую и практическую значимость.

Значимость полученных результатов

В ходе диссертационного исследования автором разработаны новые подходы к прогнозированию результатов комбинированного гормонолучевого и хирургического лечения больных локализованным РПЖ, в том числе способ предоперационного определения морфологических факторов риска прогрессирования у пациентов, которым предстоит выполнение радикальной простатэктомии.

На основании проведенных исследований сформулированы практические рекомендации, имеющие значительную клиническую ценность.

Результаты диссертационной работы апробированы и внедрены в практическую деятельность отделения онкоурологии ФГБУ «РНЦРХТ им. акад. А.М. Гранова» Минздрава России.

Практические и теоретические положения диссертации целесообразно применять для подготовки врачей и специалистов в рамках лекций и практических занятий.

Степень обоснованности научных положений и достоверность исследования

Обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций не вызывает сомнений и основана на необходимом и достаточном объеме клинического материала: проанализированы данные комбинированного гормонолучевого и хирургического лечения 861 пациента с РПЖ различной степени распространенности. Соискатель самостоятельно провел ретроспективный анализ результатов обследования и лечения более 5500 больных РПЖ, содержащейся в госпитальной базе данных ФГБУ «РНЦРХТ им. акад. А.М. Гранова» Минздрава России. Тщательно и полно выполнена статистическая обработка полученных данных с учетом принципов доказательной медицины.

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, из них 2 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК для публикации материалов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, получен патент на изобретение РФ – «Способ предоперационного определения морфологических факторов риска прогрессирования у больных раком предстательной железы» RU 2770983 C1.

Основные положения диссертации представлены и обсуждены на конференциях и конгрессах российского и международного уровней.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью отражает основные положения диссертации.

Содержание и структура диссертации

Диссертация оформлена в классическом стиле в соответствии с требованиями ВАК и ГОСТ, изложена на 145 страницах машинописного текста, иллюстрирована 22 рисунками 40 таблицами. Работа состоит из введения, списка сокращений и условных обозначений, шести глав, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 12 отечественных и 192 зарубежных источника.

Во введении отражены актуальность проблемы, сформированы цель и задачи исследования, представлены научная новизна, практическая значимость и основные положения, выносимые на защиту, указаны сведения о реализации и апробации работы, обозначены объем и структура диссертации.

В первой главе представлен обзор отечественных и зарубежных источников литературы о современном состоянии проблемы, включающий данные исследований, посвященных оценке прогностической значимости плотности ПСА у больных РПЖ, перенесших как дистанционную лучевую терапию, так и радикальную простатэктомию. Определена роль плотности ПСА, как маркера прогнозирования основных характеристик опухолевого процесса.

Во второй главе подробно представлена клиническая характеристика исследуемой когорты больных, критерии включения и исключения. Подробно описан дизайн работы, методы исследования. Объем материала достаточен для осуществления корректной и современной статистической обработки данных.

В третьей главе проведен сравнительный анализ значений плотности ПСА и некоторых характеристик пациентов: возраст, индекс массы тела, уровень образования, а также основных характеристик опухолевого процесса: распространённость, гистологическая дифференцировка опухоли, исходная концентрация сывороточного ПСА, время удвоения ПСА. Автором показано, что плотность ПСА достоверно увеличивается по мере распространения опухолевого процесса, увеличения концентрации сывороточного ПСА, уменьшения исходной кинетики ПСА, а также снижения дифференцировки опухоли.

В четвертой главе произведена оценка зависимости показателей выживаемости от плотности ПСА у больных РПЖ различной распространённости, перенёсших комбинированное гормонолучевое лечение. Автором установлено, что плотность ПСА является независимым прогностическим фактором общей, опухоль-специфической и безрецидивной выживаемости у больных локализованным РПЖ.

В пятой главе автор изучил прогностическое значение плотности ПСА у больных локализованным РПЖ, перенесших радикальную простатэктомию. Автор установил влияние индекса плотности ПСА на вероятность выявления морфологических факторов прогрессирования (ухудшение гистологической дифференцировки опухоли, распространение опухоли за пределы капсулы, опухолевое поражение семенных пузырьков). Соискатель продемонстрировал, что плотность ПСА оказывает независимое влияние на показатели безрецидивной выживаемости среди больных локализованным РПЖ, перенесших радикальную простатэктомию.

В шестой главе автором подробно проанализированы полученные данные, приведено аргументированное сопоставление с материалами зарубежных и отечественных исследований. Раздел обобщает полученные

результаты исследования, посвященного решению актуальной научно-практической задачи, поставленной в диссертации.

Выводы и практические рекомендации хорошо сформулированы, научно обоснованы, соответствуют цели и задачам исследования. Практические рекомендации имеют несомненную ценность для урологов и онкологов и могут быть рекомендованы в реальную клиническую практику.

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний по диссертации нет, имеются опечатки и некоторые стилистические неточности, не влияющие на общую положительную оценку работы.

При рецензировании диссертации возник ряд вопросов, которые желательно обсудить в порядке дискуссии:

1. В каких случаях определение плотности ПСА имеет наибольшее значение?
2. Определенные Вами «пороговые» значения плотности ПСА представляются окончательными или могут уточняться?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Кнеева Алексея Юрьевича на тему: «Прогностическое значение плотности простатспецифического антигена у больных раком предстательной железы», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук Школьника Михаила Иосифовича и научного консультанта доктора медицинских наук, профессора Жаринова Геннадия Михайловича, представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.12 - онкология, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи онкоурологии – повышение точности

прогнозирования основных характеристик опухолевого процесса, прогнозирования исходов радикального лечения больных локализованным РПЖ.

По своей актуальности, объему проведенного исследования, научной новизне, практической значимости и представленным результатам работа Кнеева Алексея Юрьевича полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 № 842 (с изменениями от 11.09.2021 г., №1539), утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени, а ее автор Кнеев Алексей Юрьевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.12 - онкология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры онкологии ФПО ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, протокол № 10 от 26 августа 2022 года.

Заведующий кафедрой онкологии ФПО,

руководитель отдела онкохирургии

НИИ хирургии и неотложной медицины

ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. акад. И.П. Павлова»

Минздрава России

д.м.н., доцент



А.А. Захаренко

197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8, тел. 8(812) 338-78-95, e-mail: info@1spbgbmu.ru; https://www.1spbgbmu.ru/ru/

Подпись руки заверяю: *Захаренко А.А.*
 Специалист по кадрам
 М.А. Пищелёва
26 августа 2022 г.