

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель генерального директора
по науке

ФГБУ «НМИЦ радиологии»

Минздрава России

профессор, д.м.н.



Б.Я. Алексеев

2024 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена - филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу Мирзаханова Рамиля Ирековича «Спасительная лучевая терапия локального рецидива рака предстательной железы после радикальной простатэктомии», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Актуальность темы диссертационной работы

Диссертационная научно-исследовательская работа посвящена одной из важных проблем современной онкоурологии – диагностике и лечению локального рецидива рака предстательной железы (РПЖ) после радикальной простатэктомии (РПЭ). В последние годы значительно расширились показания к хирургическому лечению агрессивных и местнораспространённых форм РПЖ. В том числе и по этой причине в настоящее время фиксируется высокий процент (30-50%) биохимического рецидива после РПЭ. У многих пациентов рост ПСА связан с локальным рецидивом в ложе предстательной железы. Факт подтверждения рецидива с исключением признаков отдаленного метастазирования после РПЭ требует соответствующего

диагностического алгоритма для выбора адекватного варианта лечения. В настоящее время нет единого или общепринятого алгоритма диагностики и варианта терапии локального рецидива РПЖ после РПЭ. Немногочисленные работы, связанные с использованием брахитерапии высокой мощности дозы (HDR) при лечении локальных рецидивов после РПЭ, не позволяют сформулировать показания и оценить эффективность ее применения. Поэтому, актуальность выбранной диссертантом темы, посвященной диагностике и лучевой терапии локального рецидива после РПЭ, сомнений не вызывает.

Научная новизна исследования

Научная новизна диссертационной работы Мирзаханова Р.И. не вызывает сомнений.

Проведено сравнение эффективности трёх вариантов спасительной терапии локального рецидива после РПЭ: HDR брахитерапии, дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) и андроген-депривационной терапии (АДТ). Подобного сравнения в литературе не описано.

На достаточном клиническом материале убедительно продемонстрирована эффективность и безопасность применения HDR брахитерапии в лечении локального рецидива РПЖ после РПЭ.

Проведен анализ структуры ранних и поздних лучевых реакций и осложнений после HDR брахитерапии и ДЛТ. Большое внимание уделено оценке качества жизни пациентов по данным опросников IPSS, Quality of Life, ICIQ-SF.

Разработан диагностический алгоритм подтверждения локального рецидива РПЖ после РПЭ, где большое значение имеет, разработанная в РНЦПР, трансперинеальная биопсия ложа предстательной железы. В группе HDR брахитерапии рецидивы морфологически верифицированы у всех больных.

Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа Мирзаханова Р.И. основана на достаточном по объему клиническом материале, включающем в себя результаты лечения 90 пациентов. Сбор, систематизация и анализ полученной информации соответствуют современным требованиям, предъявляемым к подобного рода изысканиям.

Высокий научно-профессиональный уровень проведения исследования и изложения полученных данных дает основание считать результаты, представленные исследователем, достоверными.

Выводы и практические рекомендации логичны и обоснованы полученными результатами. Их обоснованность подтверждается широким обсуждением результатов исследования на Всероссийских научных конференциях с международным участием.

Научно-практическая значимость полученных результатов

Результаты выполненного диссертационного исследования, выводы и практические рекомендации внедрены в практическую работу ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России. Они расширяют и дополняют рекомендации по ведению пациентов с локальным рецидивом РПЖ после РПЭ.

Материалы данной работы неоднократно обсуждались на международных и всероссийских конференциях. По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, из которых 5 тезисов и 4 статьи в ведущих рецензируемых научных журналах, включенных в перечень ВАК при Минобрнауки России. Из них 3 статьи в журналах, рецензируемых в международной базе Scopus. Результаты и выводы диссертации представляют определенный интерес для врачей-радиотерапевтов, онкологов, радиологов и урологов.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Предложенная спасительная высокомогущностная брахитерапия локального рецидива рака предстательной железы после радикальной простатэктомии и трансперинеальная биопсия простатического жожа могут быть рекомендованы к широкому внедрению в клиническую практику онкологических учреждений с необходимым оборудованием. Целесообразно также включение материалов диссертации в программы обучения и повышения квалификации онкологов и радиотерапевтов.

Личный вклад соискателя

Автор принимал участие в разработке дизайна исследования и непосредственного выполнения работы. Проанализировал данные мировой литературы по теме. На основе архивного материала была сформирована база данных. Диссертант лично принимал участие в проведение HDR брахитерапии и контролировал выполнение необходимого объёма диагностических исследований на всех этапах динамического наблюдения за пациентами.

Содержание работы, её завершённость и оформление

Диссертационная работа Мирзаханова Рамиля Ирековича построена в традиционном стиле, изложена на 146 страницах машинописного текста, состоит из введения, литературного обзора, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, 2 приложений, и списка литературы, включающего 20 отечественных и 143 зарубежных источников. Диссертация иллюстрирована 23 таблицами и 37 рисунками.

В разделе «Введение» автором обоснована актуальность изучаемой проблемы, сформулированы цель и задачи исследования, положения, выносимые на защиту, доказаны новизна и практическая значимость.

В главе «Обзор литературы» представлен анализ отечественных и зарубежных источников по изучаемой теме. Большое внимание автор уделил оценке различных вариантов диагностического поиска для подтверждения рецидива РПЖ после РПЭ. Обзор написан хорошим литературным языком.

Во второй главе изложен дизайн исследования, критерии включения/исключения, принцип формирования выборок, представлены их характеристики, подробно описаны использованные методики лечения, отражены этические аспекты, а также методы для проведения статистического анализа.

В третьей главе, в соответствии с поставленными задачами, автор последовательно знакомит нас с результатами своей работы. Показана эффективность спасительной высокодозной HDR брахитерапии при лечении локальных рецидивов РПЖ после РПЭ. Особое внимание уделено, разработанной автором, «гарпунной технологии» при проведении HDR брахитерапии, в случаях нестабильного положения рецидивной опухоли в ложе предстательной железы и семенных пузырьков. В своих рассуждениях о трансперинеальной биопсии ложа предстательной железы автор убедительно доказывает ее целесообразность и уверенно включает в диагностический алгоритм подтверждения локального рецидива РПЖ после РПЭ. Высокие показатели ПСА-специфической выживаемости и качества жизни при низком проценте лучевых реакций и осложнений (I и II степени) свидетельствуют об адекватном выборе методики HDR брахитерапии для лечения локальных рецидивов РПЖ после РПЭ.

В заключении автор подводит основные итоги диссертационной работы и обсуждает полученные данные. В нем еще раз сформулированы обоснования проведенного исследования, конкретные факты и их значение, а также правомочность сделанных выводов.

Выводы и практические рекомендации обоснованы, чётко сформулированы, полностью соответствуют поставленным задачам исследования.

В целом, диссертация написана хорошим литературным языком, легко читается. Таблицы информативны, рисунки демонстративны. Автореферат составлен в соответствие с существующими требованиями и полностью отражает основные результаты работы.

Замечания

Принципиальных замечаний по диссертации и автореферату нет. Ряд орфографических и стилистических погрешностей не портят общее впечатление о работе.

Заключение

В целом, диссертационное исследование Мирзаханова Рамиля Ирековича на тему «Спасительная лучевая терапия локального рецидива рака предстательной железы после радикальной простатэктомии» является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненного автором исследования осуществлено решение актуальной научной задачи, заключающейся в улучшении выживаемости и качества жизни пациентов с локальным рецидивом рака предстательной железы после хирургического лечения путём проведения спасительной брахитерапии с высокой мощностью дозы.

Диссертация Мирзаханова Р.И. полностью соответствует критериям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г., № 842 (в редакции постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 № 335, от 01.10.2018; № 1168, от 20.03.2021 № 426, от 26.09.2022 № 1690), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Отзыв обсуждён на научной конференции Отдела лучевой терапии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (протокол № 4 от 19 апреля 2024 года).

Заведующий отделением высоких технологий
лучевой терапии Отдела лучевой терапии
МНИОИ им. П.А. Герцена филиала
ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
профессор, д.м.н.



А.В. Черниченко

Подпись д.м.н., профессора Черниченко А.В. заверяю:

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ радиологии»
Минздрава России



Е.П. Жарова

*Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена - филиал
федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский
исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-й Боткинский пр. 3.
Телефон: 8 (495) 150-11-22
E-mail: mnioi@mail.ru*

**В диссертационный совет 21.1.056.01 на базе
ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕМ УЧРЕЖДЕНИИ

по диссертации Мирзаханова Рамиля Ирековича «Спасительная лучевая терапия локального рецидива рака предстательной железы после радикальной простатэктомии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Полное наименование ведущей организации	Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена - филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Краткое наименование организации	МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
Адрес ведущей организации с индексом, телефон e-mail Web-сайт	125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-й Боткинский пр. 3. 8 (495) 150-11-22 mnioi@mail.ru http://www.mnioi.nmicr.ru
Фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации	Каприн Андрей Дмитриевич, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации
Фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации	Черниченко Андрей Вадимович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением высоких технологий лучевой терапии

<p>Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Брахитерапия локализованного рака предстательной железы отечественными источниками I-125: собственный опыт национального медицинского исследовательского центра радиологии. Бирюков В.А., Поляков В.А., Корякин А.В., Черниченко А.В., Степаненко В.Ф., Лепилина О.Г., Артамонов С.А., Болонкин А.С., Козлов Т.И., Кутин А.Ю., Карякин О.Б., Иванов С.А., Каприн А.Д. Экспериментальная и клиническая урология. 2021. Т. 14. № 3. С. 60-69. 2. Мультипараметрическая магнитно-резонансная томография в диагностике локального рецидива рака предстательной железы после лучевой терапии и радикальной простатэктомии: унифицированная система отчета PI-RR. Рубцова Н.А., Алексеев Б.Я., Каприн А.Д., Крючкова О.В., Тальшинский А.Э. Онкоурология. 2023;19(4):61-76. 3. Сочетанная лучевая терапия и гормональная терапия рака предстательной железы неблагоприятного промежуточного риска прогрессирования. К. С. Макарова, Ю. В. Гуменецкая, В. А. Бирюков, Т. А. Родина, А. Б. Галицына, Е. О. Щукина, О. Б. Карякин, С. А. Иванов, А. Д. Каприн. Онкоурология. 2023;19(1):76-84. 4. Результаты радикальной простатэктомии при лечении местно-распространенного рака предстательной железы: клинические наблюдения. С. В. Попов, Р. Г. Гусейнов, И. Н. Орлов, К. В. Сивак, О. Н. Скрябин, В. В. Перепелица, А. С. Катунин, С. Ю. Яшева, А. С. Зайцев. Онкоурология. 2022;18(4):42-55. 5. Сочетанная лучевая терапия у больных раком предстательной железы с поражением семенных пузырьков. Макарова К.С., Гуменецкая Ю.В., Бирюков В.А., Стриканова И.А., Киреева Т.А., Лепилина О.Г., Карякин О.Б., Иванов С.А., Каприн А.Д. Онкоурология. 2021;17(4):94-99 6. Номограммы для прогнозирования вероятности развития биохимического рецидива у больных раком предстательной железы после проведенного хирургического лечения. К. М. Нюшко, В. М. Перепухов, В. Д. Гаврилова, Б. Я. Алексеев. Онкоурология. 2021;17(4):100-110. 7. Применение аналогов лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона у больных раком предстательной железы в рутинной
--	--

клинической практике российских онкоурологов. Матвеев В.Б., Алексеев Б.Я., Камолов Б.Ш., Маркова А.С. Онкоурология. 2021;17(2):83-92.

8. Современные подходы к таргетной биопсии предстательной железы. с. в. Попов, И. Н. Орлов, С. М. Малевич, И. В. Сушина, Е. А. Гринь, А. М. Гулько, Т. М. Топузов, П. В. Вязовцев, Д. Ю. Чернышева, В. А. Нерадовский. 2021;17(1):153-158.

9. Брахиотерапия рака предстательной железы. Опыт работы филиалов национального медицинского исследовательского центра радиологии. Каприн А.Д., Бирюков В.А., Черниченко А.В., Корякин А.В. и др. Онкоурология. 2018. Т. 14. № 1. С. 94-99

10. Спасительная высокомогностная брахиотерапия рецидива рака предстательной железы. А. Д. Каприн, С. А. Иванов, О. Б. Карякин, А. А. Обухов, В. А. Бирюков и др. Онкоурология. 2020;16(4):112-119

11. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ПСМА-1007 и ^{18}F -фторхолином в диагностике прогрессирования рака предстательной железы. первый сравнительный опыт. Н. А. Мещерякова, М. Б. Долгушин, А. И. Пронин, В. Б. Матвеев, А. А. Оджарова, Д. И. Невзоров. Онкоурология. 2019;15(3):70-76.

Ведущая организация подтверждает, что соискатель ученой степени не является сотрудником организации, не выполняет совместных научно-исследовательских работ организации.

Согласие на обработку персональных данных и сведения об организации подтверждаю:

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России Оджарова Е.П.

