

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора **Новикова Сергея Николаевича** 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

Тема диссертационного исследования представляет значительный научный и практический интерес ввиду достаточно высокой распространённости местного (локального) рецидива рака предстательной железы (РПЭ) после радикальной простатэктомии (РПЭ). Подходы к лечению в данной клинической ситуации претерпевают изменения: изначально применялась андроген-депривационная терапия (АДТ), затем дистанционная лучевая терапия (ДЛТ), а за последнее десятилетие в зарубежной и отечественной литературе уже появились сообщения о спасительной контактной лучевой терапии местного рецидива в ложе удалённой предстательной железы микроисточниками с различной мощностью дозы. Данный факт указывает на продолжающийся поиск наиболее оптимальной тактики лечения данной категории пациентов.

Важно отметить, что роль спасительной высокодозной брахитерапии в лечении пациентов с локальным рецидивом в простатическом ложе до конца не ясна. Также не определены преимущества и недостатки брахитерапии по сравнению со стандартом лечения – ДЛТ. Поэтому сравнительная оценка выживаемости, лучевых осложнений, и качества жизни пациентов после проведения вышеуказанных спасительных методов лечения представляется крайне интересным и актуальным направлением в онкоурологии, и может

привести к разработке потенциально новой стратегии сальважного лечения локального послеоперационного рецидива.

**Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций,
достоверность полученных результатов**

Диссертационное исследование, выполненное соискателем, базируется на результатах обследования и лечения 90 пациентов, вполне достаточных для получения статистически значимых данных. Обоснованность и достоверность полученных результатов подтверждается длительностью наблюдения за пациентами. Большое внимание в работе уделено полноте сбора исходной и последующей информации. Составленные базы данных отличаются подробной детализацией и точностью интерпретации переменных. Статистический анализ осуществлялся при помощи программы STATISTICA актуальной версии и StatTech v.3.1.10 (разработчик - ООО "Статтех", Россия). Широко применялась методика сравнительной оценки полученных данных с помощью стандартных статистических методик.

В целом, полученные автором результаты соответствует поставленной цели и задачам, а выводы полностью вытекают из результатов проведённых исследований и несомненно являются вполне обоснованными, а высокий профессионально-методический уровень научных изысканий даёт основание считать результаты, представленные исследователем несомненно достоверными.

По материалам диссертационного исследования опубликовано 4 печатные работы, включённых ВАК РФ в перечень изданий, рекомендованных для публикации основных положений исследований.

Научно-практическая значимость результатов исследования

Высокий методический уровень проведённого исследования, а также достоверность полученных результатов даёт основание рассмотреть спасительную высокомощностную брахитерапию как эффективную методику лечения локального рецидива РПЖ после радикальной простатэктомии и рекомендовать её к применению в практической работе других специализированных лечебных учреждений страны.

Проведённая работа позволила разработать лечебно-диагностический алгоритм при подозрении на локальный рецидив РПЖ в простатическом ложе. Алгоритм включает в себя проведение трансперинеальной биопсии простатического ложа под спинальной анестезией, что позволяет гистологически подтвердить клинический местный рецидив РПЖ и, таким образом, подвести в рецидивную опухоль экстремально высокую суммарную очаговую дозу путём проведения спасительной высокомощностной брахитерапии микроисточниками ^{192}Ir . По данным гистологического заключения в 26% случаях обнаруживается резидуальная ткань предстательной железы, имитирующая биохимический рецидив. В таком случае пациент переходит в группу динамического наблюдения, что позволяет избежать немедленного начала спасительной терапии и оценить последующую динамику простатспецифического антигена сыворотки крови.

Научная новизна

Научная новизна диссертационного исследования соискателя Мирзаханова Р.И. не вызывает сомнений.

На достаточном клиническом материале продемонстрирована безопасность и эффективность сальважной высокомощностной брахитерапии. Изучены непосредственные и отдалённые результаты лечения

больных локальным рецидивом РПЖ после хирургического лечения посредством ДЛТ, АДТ и высокодозной брахитерапии.

Реализовано сравнение двух радиотерапевтических методик не только по показателям общей, безметастатической и ПСА-специфической безрецидивной выживаемости, но и по лучевым осложнениям и качеству жизни пациентов.

Предложенный метод лечения подвижного опухолевого очага в простатическом ложе посредством спасительной высокомогностной брахитерапии, чья оригинальность подтверждена заявкой на получения патента, логичен и достаточно воспроизводим в реальных клинических условиях.

Весьма заслуженным обстоятельством является и доказанная автором чрезвычайная важность гистологического подтверждения локального рецидива РПЖ после РПЭ, что является основой для безопасного и эффективного проведения процедуры спасительной внутритканевой радиотерапии.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа Мирзаханова Р.И. на тему «Спасительная лучевая терапия локального рецидива рака предстательной железы после радикальной простатэктомии» написана в традиционном формате и состоит из введения, трёх глав, из которых первая – обзор литературы, вторая – материалы и методы исследования, и третья с результатами собственных исследований, а также заключения, выводов, практических рекомендаций, двух приложений и списка литературы. Диссертация изложена на 146 страницах машинописного текста, информативно иллюстрирована 23 таблицами и 37 рисунками. Библиографический указатель включает 163 работы, из них 20 отечественных и 143 зарубежных публикаций.

Обзор литературы изложен достаточно полно и охватывает современное состояние изучаемой проблемы. В обзоре представлены современные точки зрения и суждения отечественных и зарубежных авторов, использована современная литература и научные работы прошлых лет, что свидетельствует об эрудиции автора и его способности к аналитической работе.

В главе «Материалы и методы» автор описывает три клинические группы больных, вошедших в исследование, использованные методы набора и статистического анализа клинического материала. Детально описаны используемые диагностические и лечебные методики. Проведён всесторонний анализ клинических, лабораторных, морфологических и инструментальных характеристик наблюдаемых больных. Для стратификации лучевых осложнений применён общепринятый радиотерапевтический подход согласно классификации RTOG/EORTC. Все ранние и поздние лучевые осложнения (токсичность) подробно интерпретированы.

Результаты исследования отражены в третьей главе и логически поделены на несколько разделов.

В разделе 3.1 представлен сравнительный анализ общей, ПСА-специфической безрецидивной и безметастатической выживаемости в исследуемых группах. Указано, что общая выживаемость, а также выживаемость без отдалённого метастазирования статистически значимо не отличались в исследуемых группах, при этом проведение брахитерапии позволяет статистически значимо повысить ПСА-специфическую безрецидивную выживаемость по сравнению с проведением ДЛТ (93,3% vs. 83,2%, $p=0,029$), что указывает на достаточно высокую эффективность новой спасительной методики терапии.

Раздел 3.2 посвящён тщательному анализу ранних и поздних лучевых осложнений в группах дистанционной и контактной лучевой терапии. Доказана более высокая частота ранних лучевых циститов и ректитов I степени, а также поздних лучевых ректитов I и II степени в группе ДЛТ, чем

в группе брахитерапии, что обусловлено большим объёмом облучения при ДЛТ.

Раздел 3.3 содержит информацию об оценке симптомов нижних мочевых путей у пациентов с локальным рецидивом РПЖ после РПЭ в исследуемых группах по результатам валидизированного опросника IPSS.

В разделе 3.4 сравнивается качество жизни, связанное с мочеиспусканием (согласно опроснику QoL).

В разделе 3.5 рассматривается сравнительная оценка недержания мочи по данным опросника ICIQ-SF в исследуемых группах. Резюмируя разделы 3.3-3.5, следует указать более высокое качество жизни пациентов в группе брахитерапии, по сравнению с группой ДЛТ.

Раздел 3.6 посвящён описанию разработанной оригинальной методике проведения спасительной высокодозной брахитерапии опухолевого очага повышенной мобильности у пациентов с локальным рецидивом РПЖ после РПЭ (подана заявка на получение патента на изобретение).

В разделе 3.7, посвящённой гистологической верификации тканевого компонента в простатическом ложе, представлена весьма интересная информация. В ней сделан вывод о том, что не всем пациентам с биохимическим рецидивом и тканевым компонентом в простатическом ложе по данным МРТ и ПЭТ-КТ показано проведение спасительной терапии. По данным исследования, 26% пациентов не нуждаются в немедленном спасительном лечении, ведь по данным гистологического заключения подозрительный макроскопический очаг может быть резидуальной тканью предстательной железы и имитировать биохимическое прогрессирование. Все главы логически связаны между собой и завершаются развёрнутым заключением, где отражена суть основной части настоящего научного исследования. В автореферате диссертации полностью отражены все основные положения и результаты работы.

Замечания

В тексте диссертации встречаются некоторые стилистические неточности и опечатки, однако при выполнении и оформлении большой исследовательской работы подобные неточности неизбежны, и они существенно не влияют на характер и значение полученных результатов и сделанных выводов. Таким образом, критических замечаний, упущений, ошибок при анализе данной научной работы не выявлено.

Заключение

Вышеизложенное позволяет заключить, что диссертационная работа соискателя Мирзаханова Рамиля Ирековича на тему «Спасительная лучевая терапия локального рецидива рака предстательной железы после радикальной простатэктомии» является завершённой научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных исследований решена актуальная научная задача – изучены различные аспекты применения спасительной высокоомощностной брахитерапии у больных локальным рецидивом рака предстательной железы после радикальной простатэктомии, что позволяет улучшить результаты лучевого лечения у данной категории пациентов.

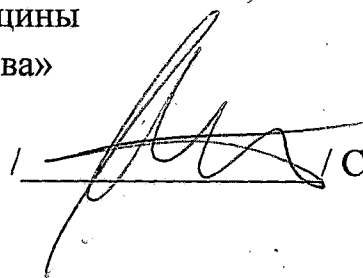
Диссертационное исследование Мирзаханова Рамиля Ирековича полностью отвечает требованиям ВАК п.9-14 «Положения присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 года (с последними изменениями и дополнениями от 26 октября 2023 г.), предъявляемым к диссертациям на

соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Я, Новиков Сергей Николаевич, даю согласие на включение своих персональных данных, содержащихся в настоящем отзыве, в документы, связанные с защитой диссертации Мирзаханова Рамиля Ирековича, и их дальнейшую обработку.

Официальный оппонент:

заведующий научным отделением-ведущий
научный сотрудник научного отделения
радиационной онкологии и ядерной медицины
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»
Минздрава России
доктор медицинских наук, доцент



С.Н. Новиков

Подпись д.м.н. Новикова С.Н. заверяю

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ онкологии
им. Н.Н. Петрова» Минздрава России д.м.н.

 А.О. Иванцов



03.05.2024г.

Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197758, Россия, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, дом 68, тел. +7(812) 43-99-555, e-mail: oncl@rion.spb.ru

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

СВЕДЕНИЯ ОБ ОФИЦИАЛЬНОМ ОППОНЕНТЕ

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

Фамилия, имя, отчество	Новиков Сергей Николаевич
Полное наименование места работы, должность	Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н.Петрова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий научным отделением-ведущий научный сотрудник научного отделения радиационной онкологии и ядерной медицины
Сокращенное наименование места работы, Почтовый адрес, телефон E-mail	ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России 197758, Россия, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68 +7(812)43-99-555 krokon@mail.ru
Ученая степень, шифр специальности, по которой была защищена	Доктор медицинских наук 14.00.14 – онкология 14.00.19 - лучевая диагностика, лучевая

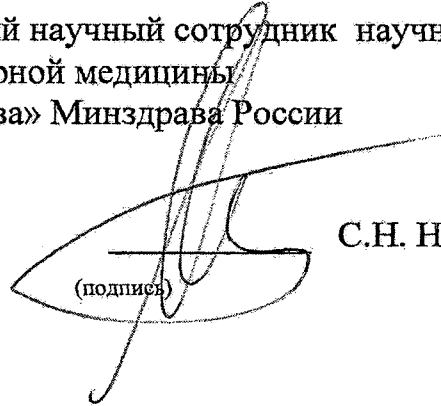
докторская диссертация	терапия
Ученое звание	доцент
Список публикаций в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет	<p>1) Новиков Р.В., Пономарева О.И., Новиков С.Н., Самарцева Е.Е., Карандашов В.К., Протоцак В.В., Арсеньев А.И., Ильин Н.Д., Мережко Ю.О., Гозалишвили С.М. МР-семиотика результатов трансперинеального введения "спейсера" на основе синтетического коллагена животного происхождения для оптимизации лучевого лечения рака предстательной железы // Вопросы онкологии.- 2023.- Т. 69.- № 6.- С. 1039-1048.</p> <p>2) Новиков Р.В., Новиков С.Н. Технологии снижения лучевой токсичности у больных раком предстательной железы: спейсеры - простое и эффективное решение // Онкоурология.- 2021.- Т. 17.- № 3.- С. 64-77.</p> <p>3) Новиков Р.В., Мельник Ю.С., Пономарева О.И., Новиков С.Н. Первый отечественный опыт стереотаксической лучевой терапии на область ложа удаленной предстательной железы // Урологические ведомости.- 2020.- Т. 10.- № 2.- С. 133-142.</p> <p>4) Канаев С.В., Новиков С.Н., Гафтон Г.И., Новиков Р.В. Сочетанная лучевая терапия рака предстательной железы с использованием брахитерапии источником высокой мощности дозы: сравнительная характеристика двух режимов // Сибирский онкологический журнал.- 2020.- Т. 19.- № 1.- С. 40-49.</p> <p>5) Новиков С.Н., Канаев С.В., Новиков Р.В., Гафтон Г.И., Готовчикова М.Ю., Гиршович М.М., Мельник Ю.С., Ильин Н.Д., Мережко Ю.О. Брахитерапия рака предстательной железы источником высокой мощности дозы в режиме монотерапии: анализ пятилетних результатов // Вопросы онкологии.- 2020.- Т.</p>

66.- № 4.- С. 404-412.

Согласен на обработку персональных данных.

заведующий научным отделением-ведущий научный сотрудник научного
отделения радиационной онкологии и ядерной медицины
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России
доктор медицинских наук, доцент

«14» марта 2024 г.


(подпись)

С.Н. Новиков

Подпись д.м.н. Новикова С.Н. заверяю:

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России
доктор медицинских наук



А.О. Иванцов



ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Ткачева Сергея Ивановича
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.

Рассмотренная диссертационная научно-исследовательская работа Мирзаханова Рамиля Ирековича посвящена одной из важнейших проблем современной онкоурологии – совершенствованию диагностики и лечения больных локальными (местными) рецидивами рака предстательной железы (РПЖ) после радикальной простатэктомии (РПЭ). Стремление в хирургической практике к лечению агрессивных и местнораспространённых форм заболевания обусловило достаточно высокую частоту биохимического (маркерного) рецидивирования заболевания, достигающую за 10-летний срок наблюдения за пациентами 70% по данным мировой литературы. Важно отметить, что у подавляющего большинства больных на первых этапах появления, биохимическая прогрессия связана с локорегионарным прогрессированием, а у значительной их части с изолированным местным рецидивом в ложе удаленной предстательной железы. Именно этой категории больных, их диагностике и лечению посвящена данная работа.

Дистанционная лучевая терапия (ДЛТ), остающаяся до последнего времени безальтернативным радикальным методом лечения больных местными и локорегионарными рецидивами РПЖ после радикальной простатэктомии и андроген-депривационная терапия (АДТ) не всегда достигают желаемого результата и сопряжены со специфическими негативными моментами, кроме этого отсутствует единый алгоритм диагностики этой категории больных. Появившиеся в последнее время исследования, посвящённые высокодозной брахитерапии больных с

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Ткачева Сергея Ивановича
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.

Рассмотренная диссертационная научно-исследовательская работа Мирзаханова Рамиля Ирековича посвящена одной из важнейших проблем современной онкоурологии – совершенствованию диагностики и лечения больных локальными (местными) рецидивами рака предстательной железы (РПЖ) после радикальной простатэктомии(РПЭ). Стремление в хирургической практике к лечению агрессивных и местнораспространённых форм заболевания обусловило достаточно высокую частоту биохимического (маркерного) рецидивирования заболевания, достигающую за 10-летний срок наблюдения за пациентами 70% по данным мировой литературы. Важно отметить, что у подавляющего большинства больных на первых этапах появления, биохимическая прогрессия связана с локорегионарным прогрессированием, а у значительной их части с изолированным местным рецидивом в ложе удаленной предстательной железы. Именно этой категории больных, их диагностике и лечению посвящена данная работа.

Дистанционная лучевая терапия(ДЛТ), остающаяся до последнего времени безальтернативным радикальным методом лечения больных местными и локорегионарными рецидивами РПЖ после радикальной простатэктомии и андроген-депривационная терапия(АДТ) не всегда достигают желаемого результата и сопряжены со специфическими негативными моментами, кроме этого отсутствует единый алгоритм диагностики этой категории больных. Появившиеся в последнее время исследования, посвящённые высокодозной брахитерапии больных с

рецидивами РПЖ как в зарубежной, так и в отечественной литературе ограничены клиническими случаями или малыми группами, что затрудняет адекватную статистическую обработку и формулировку обоснованных выводов.

Таким образом представленное сегодня исследование, посвященное разработке показаний, методике использования сальважной высокомоментной брахитерапии и определению ее эффективности в сравнительном аспекте с широко используемыми сегодня спасительной ДЛТ и АДТ у больных местными рецидивами РПЖ после РПЭ несомненно актуально, заслуживает пристального внимания и должно быть оценено по заслугам.

Степень обоснованности и достоверность результатов, научных положений, выводов и рекомендаций.

Работа выполнена на достаточном клиническом материале (90 пациентов). Обоснованность научных положений, сформулированных в диссертации Мирзаханова Р.И., обусловлена адекватным дизайном исследования, использованием современных диагностических и лечебных методов, высоким уровнем статистического анализа, позволивших автору получить аргументированные данные, сделать обоснованные выводы и разработать алгоритм диагностики локального рецидива в простатическом ложе. Он включает в себя проведение трансперинеальной биопсии ложа удалённой предстательной железы и семенных пузырьков, носящей не только диагностический характер, но и уточняющий объем и конфигурацию проводимой в последующим высокомоментной брахитерапии.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций убедительно подтверждаются сопоставлением полученных результатов с данными зарубежного опыта, комплексным подходом к исследованию проблемы, широким обсуждением результатов на Всероссийских научных конференциях с международным участием.

Научно-практическая значимость полученных результатов.

Практическая ценность представленной работы и полученных результатов несомненна. Результаты выполненного диссертационного исследования, выводы и практические рекомендации успешно внедрены в практическую работу ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России. Они расширяют и дополняют рекомендации по ведению пациентов с локальным рецидивом рака предстательной железы после радикальной простатэктомии в условиях реальной клинической практики. Важно, что при этом закладываются обоснованные подходы к решению проблемы совершенствования диагностической и лечебной помощи больным с местным послеоперационным рецидивом РПЖ.

Материалы данной работы апробированы, доложены на международных и всероссийских конференциях. По теме диссертации опубликовано 9 печатных работы, из которых 5 тезисов и 4 статьи в ведущих рецензируемых научных журналах, включенных в перечень ВАК при Минобрнауки Российской Федерации, включая 3 статьи в журналах, рецензируемых в международной наукометрической базе Scopus.

Результаты и выводы диссертации представляют значительный интерес для врачей-радиотерапевтов, онкологов, радиологов и урологов.

Научная новизна исследования.

В данном диссертационном исследовании впервые в мире сопоставлены результаты лечения пациентов с локальным рецидивом РПЖ после РПЭ после использования дистанционной лучевой терапии, высокоэнергетической брахитерапии и андроген-депривационной терапии без проведения лучевой терапии.

В ходе работы была продемонстрирована не только высокая эффективность спасительной высокодозной брахитерапии, но и хорошее качество жизни пациентов после её проведения.

Также доказано, что ранняя интестинальная токсичность I и II степени чаще встречалась в группе дистанционной лучевой терапии по сравнению с группой брахитерапии, что связано с подведением меньшего объёма ионизирующего излучения на критические органы.

Важным аспектом работы является обоснование необходимости проведения трансперинеальной биопсии ложа удалённой предстательной железы с целью гистологической верификации подозрительного на рецидив тканевого компонента по данным использованных методов визуализации.

Личный вклад соискателя.

Автор непосредственно принимал участие на всех этапах планирования и проведения диссертационного исследования. Им самостоятельно изучено состояние вопроса по изучаемой проблеме, сформирована база данных на основе архивного материала. В ходе реализации исследования диссертант лично участвовал при проведении высокодозной брахитерапии, а также осуществлял мониторинг за пациентами как в раннем послеоперационном периоде, так и при дальнейшем наблюдении, проводил тщательный статистический анализ полученных данных.

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» диссертантом дана общая характеристика работы, 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 рассматриваемой теме. В данной главе отражена современная концепция диагностики и лечения больных местным рецидивом РПЖ после простатэктомии. Обзор написан хорошим литературным языком и свидетельствует о владении автором современных знаний в данной области.

Во второй главе подробно и чётко отражены материалы и методы, описан дизайн исследования, критерии включения/исключения, принцип формирования выборок, даны их краткие характеристики (показана сопоставимость групп), подробно разъяснены использованные методики лечения, отражены этические аспекты и методы статистического анализа. И использованные в диссертации методы исследования адекватны поставленным целям и задачам работы.

В третьей главе последовательно, в соответствии с поставленными задачами, излагаются собственные результаты работы, в которой убедительно показана эффективность спасительной высокодозной брахитерапии с точки зрения ПСА-специфической выживаемости и качества жизни, частоты и выраженности лучевых осложнений (ранние и поздние лучевые ректиты и циститы I и II степени реже встречались при проведении спасительной брахитерапии по сравнению с проведением дистанционной лучевой терапией). Вызывает интерес разработанная методика проведения высокодозной брахитерапии рецидивной опухоли повышенной мобильности в ложе удалённой предстательной железы и семенных пузырьков. Определено место трансперинеальной биопсии простатического ложа в лечебно-диагностическом алгоритме при подозрении на локальный рецидив РПЖ после хирургического лечения. **В заключении** автором конспективно

обобщены основные результаты исследования, подведены его итоги, свидетельствующие о достижении цели работы и решении поставленных задач. **Выводы и практические рекомендации** корректно сформулированы и соответствуют цели и задачам исследования, логично вытекают из полученных результатов, предложения носят конкретный и адресный характер.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации.

Содержание автореферата соответствует содержанию диссертационной работы, отражает суть проведённого исследования, выводы и практические рекомендации. Форма изложения соответствует предъявленным требованиям.

Замечания.

Отмечаются единичные орфографические и стилистические погрешности, однако они не портят общее положительное впечатление о работе. Принципиальных замечаний к форме, способам изложения и содержанию диссертации нет.

Таким образом в итоге хорошо спланированного и на высоком профессиональном уровне выполненного научного исследования в арсенале тщательно отобранной группы больных с морфологически подтвержденным местным рецидивом РПЖ после выполнения РПЭ появился новый вариант лучевого лечения – спасительная высокомощностная брахитерапия, показавшая очень высокие трехлетние результаты ПСА-специфической выживаемости, местного безрецидивного течения заболевания, качества жизни с низким уровнем ранних и поздних лучевых повреждений органов риска. Нельзя не согласиться с мнением автора, что этот вариант лечения не может сегодня считаться золотым стандартом терапии у всех этих пациентов. Но он требует обязательного продолжения исследования, как вероятный перспективный вариант монотерапии у больных с низким риском

прогрессирования или как важный компонент при сочетании с наружной лучевой терапией и комбинацией с гормональной или лекарственной терапией при местном рецидиве с более высоким риском прогрессирования или наличием олигометастазов после выполнения РПЭ.

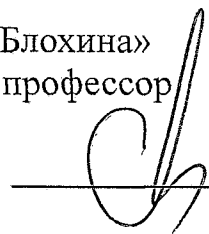
Заключение

Таким образом, 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 содержится решение актуальной научной задачи - улучшение выживаемости и качества жизни пациентов с местным рецидивом рака предстательной железы после хирургического лечения, имеющей существенное значение для онкологии и лучевой терапии.

По своей новизне, научной и практической ценности полученных результатов диссертация Мирзаханова Р.И. полностью соответствует критериям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г., No 842 (в редакции постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 No 335, от 01.10.2018 No 1168, от 20.03.2021 No 426, от 26.09.2022 No 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.

Официальный оппонент, научный консультант
отделения радиотерапии НИИ клинической
онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

Дата: «22 __» _апреля _____ 2024 г.




С.И. Ткачев

(подпись)

Я, Ткачев Сергей Иванович, даю согласие на включение своих персональных данных, содержащихся в настоящем отзыве, в документы, связанные с защитой диссертации Мирзаханова Рамиля Ирековича, и их дальнейшую обработку.

Дата: «22__» _апреля_____ 2024 г.


(подпись)

С.И. Ткачев

Подпись д.м.н., профессора Ткачева С.И. заверяю:

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

Дата: « 22__» _апреля_____ 2024 г



Кубасова И.Ю

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр
онкологии имени Н.Н. Блохина»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Фактический адрес: 115522, г. Москва, Каширское шоссе 23
Телефон: +7 (499) 324-25-94
E-mail: info@ronc.ru

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

СВЕДЕНИЯ ОБ ОФИЦИАЛЬНОМ ОППОНЕНТЕ

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

Фамилия, имя, отчество	Ткачев Сергей Иванович
Полное наименование места работы, должность	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ведущий научный сотрудник отделения радиотерапии НИИ клинической и экспериментальной радиологии
Сокращенное наименование места работы, Почтовый адрес, телефон, E-mail	ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115522, г. Москва, Каширское шоссе 24 Телефон: +7 (499) 324-25-94 E-mail: info@ronc.ru
Ученая степень, шифр специальности, по которой была защищена докторская диссертация	Доктор медицинских наук, 14.00.13. – Лучевая диагностика, лучевая терапия
Ученое звание	Профессор
Список публикаций в рецензируемых научных изданиях за	1) Метод лучевой терапии больных с метастазами рака предстательной железы в регионарные лимфатические узлы. Булычкин П.В., Ткачев С.И., Черных М.В., Матвеев В.Б., Хачатурян А.В., Климов А.В., Куфелкина А.А. Медицинская физика. 2023. № 2. С. 107-113.

рецидивами рака предстательной железы после радикальной простатэктомии. Булычкин П.В., Черных М.В., Ткачев С.И., Крылова Т.А., Матвеев В.Б., Пронин А.И., Ахвердиева Г.И., Хрипченко Т.М., Хачатурян А.В. Тазовая хирургия и онкология. 2023. Т. 13. № 1. С. 19-26.

3) Способ лучевой терапии больных с единичными и множественными рецидивами рака предстательной железы в зоне регионарных лимфатических узлов после радикальной простатэктомии. Булычкин П.В., Ткачев С.И., Завистовский А.В., Матвеев В.Б., Климов А.В. Патент на изобретение 2738793 С1, 16.12.2020. Заявка № 2020116655 от 12.05.2020.

4) Лучевая терапия больных с локорегионарными и олигометастатическими рецидивами рака предстательной железы после радикальной простатэктомии.

Булычкин П.В., Ткачев С.И., Матвеев В.Б., Климов А.В., Коссов Ф.А. Онкоурология. 2020. Т. 16. № 3. С. 102-108.

5) Простатспецифический антиген - предиктор эффективности спасительной лучевой терапии больных с рецидивами рака предстательной железы после радикальной простатэктомии. Булычкин П.В., Ткачев С.И., Матвеев В.Б., Назаренко А.В. Онкоурология. 2019. Т. 15. № 2. С. 66-72.

6) Метастатическое поражение позвонка при раке предстательной железы и сложности инструментальной диагностики. Кочергина Н.В., Прохоров С.Н., Ткачев С.И., Рыжков А.Д., Блудов А.Б. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2021. Т. 4. № 2. С. 101-107.

Официальный оппонент, ведущий научный сотрудник отделения радиотерапии НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

Дата: 13 марта 2024 г.



С.И. Ткачев

(подпись)

Я Ткачев Сергей Иванович, даю согласие на включение своих персональных данных, содержащихся в настоящем отзыве, в документы, связанные с защитой диссертации Мирзаханова Рамиля Ирековича, и их дальнейшую обработку.

Дата: «13» марта 2024 г.



С.И. Ткачев

(подпись)

Подпись д.м.н., профессора Ткачева С.И. заверяю:

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

Дата: «13» марта 2024 г.



И.Ю. Осова