

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Беркут Марии Владимировны на тему: «Предиктивная роль патоморфологического и молекулярного типирования при радикальном лечении больных раком предстательной железы высокого риска», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.12 – онкология, 14.03.02 – патологическая анатомия.

Диссертационная работа Беркут Марии Владимировны посвящена актуальной проблеме онкоурологии – раку предстательной железы (РПЖ), который является одним из наиболее часто встречающихся онкологических заболеваний у мужчин среднего и старшего возраста. По данным Всемирной Организации Здравоохранения в последние годы отмечается значительный рост заболеваемости - в среднем на 3% за год. В России заболеваемость РПЖ находится на уровне 10-15 на 100000 человек и имеет тенденцию к росту, при этом от 20–25 % впервые выявленных случаев заболевания относятся к группе высокого и очень высокого риска прогрессирования.

Пациенты с локализованным и местно-распространенным РПЖ высокого риска более склонны к прогрессированию заболевания и раннему метастазированию. Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов лечение таких пациентов сводится к хирургическому вмешательству в рамках мультимодального подхода. Роль неoadьювантной лекарственной терапии до сих пор носит спорный характер и ее дальнейшее изучение с использованием современных патоморфологических и молекулярных методов диагностики может внести ясность в эту проблему.

Целью диссертационного исследования стало улучшение результатов хирургического лечения больных локализованным и местно-распространенным РПЖ высокого риска. Ключевой особенностью данной работы стал анализ потенциального предиктивного значения биологических и молекулярных маркеров (изменение экспрессии 6 типов микроРНК) в опухолевых образцах, полученных до системной терапии и после нее, поиск критериев морфологического ответа опухоли (лечебный патоморфоз по системе ABC, изменение экспрессии андрогеновых рецепторов, p16, bcl-2, p53, c-MYC, ERG, Ki67, PTEN) и оценка онкологических результатов данного лечебного алгоритма.

Материал ретроспективной части исследования основан на результатах хирургического лечения 426 больных из 584 с РПЖ, проходивших лечение в хирургическом отделении онкоурологии ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России за период с 2008 по 2017 года. В контрольную

группу для сравнения данных включены 35 пациентов по критериям высокого риска прогрессирования заболевания, которым проведено только хирургическое лечение в объеме лапароскопической радикальной простатэктомии. Основная группа сформирована из 47 пациентов, включенных в исследование по изучению эффективности неoadъювантного применения доцетаксела и дегареликса перед радикальной простатэктомией при РПЖ высокого риска. Данное исследование проходило в условиях хирургического отделения онкоурологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России в период с марта 2014 года по декабрь 2018 года и проведено с одобрения локального этического комитета от 13.02.2014 года.

В результате анализа ретроспективной части было продемонстрировано существующее ограничение для использования радикальной простатэктомии хирургами в отношении лечения пациентов высокого риска с экстрапростатическим распространением и вовлечением регионарных лимфоузлов, так как частота позитивного хирургического края оказалась статистически значимо выше при местно-распространённых формах заболевания ($p=0,0027$). При оценке безрецидивной выживаемости в зависимости от распространенности онкологического процесса медиана выживаемости резко снижалась при вовлечении в онкологический процесс регионарных лимфатических узлов.

В проспективной части работы были проанализированы ранние и отдаленные онкологические результаты применения неoadъювантного подхода: средний уровень снижения ПСА составил 95,19% на момент выполнения хирургического этапа лечения, отмечено статистически значимое снижение объема простаты у всех пациентов, в среднем на 17,8%. В обеих группах при анализе операционного материала не выявлено полного патоморфологического регресса опухоли, однако во второй группе отмечены 3 случая затруднения оценки степени дифференцировки операционного материала и в группе неoadъювантной терапии отмечен феномен даунстейджинга в 40,0% случаев. В основной группе выраженность лечебного патоморфоза опухоли впервые в России оценена по зарубежной методике Murphy С., представлен статистические и иллюстративный материал сравнительного иммуногистохимического анализ ТМА-блоков биопсийного и операционного материала. Таким образом, результаты проведенного исследования представляют несомненную научную и практическую значимость.

Основные результаты диссертационного исследования изложены в автореферате, опубликованы 3 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве

науки и высшего образования Российской Федерации согласно выбранным специальностям, получен патент на изобретение № RU 2675695 Бюл. №36 от 24.12.2018г «Способ лечения рака предстательной железы высокого и очень высокого риска».

Автореферат и научные публикации автора позволяют сделать вывод, что диссертация является законченным научно-исследовательским трудом, выполненном на высоком научном уровне. Результаты достоверны, выводы и заключения обоснованы. Диссертация позволяет решить крупную научную проблему, имеющую важное значение для дальнейшего развития онкологии, патологической анатомии и отвечает требованиям п.9 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 (с изменениями от 01.10.2018г, №1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям—14.01.12 – онкология, 14.03.02 – патологическая анатомия.

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующий онкоурологическим отделением
ГБУЗ «СПб КНПЦСВМП (о)»



Новиков А.И.

07.09.2020

Согласен на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных.

Адрес организации ГБУЗ «СПб КНПЦСВМП (о)»: 197758, г. Санкт-Петербург, поселок Песочный, ул. Ленинградская 68А, лит. А Тел: (812) 439-66-07. nponkcentr@zdrav.spb.ru

Подпись доктора медицинских наук Новикова Андрея Ивановича заверяю:

Макальникова Анна Сергеевна

