

УТВЕРЖДАЮ

Проректор
по научной работе
ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России

д.м.н., профессор

А.Г. Куликов

« _____ » _____ 2018 г.



ОТЗЫВ

ведущего учреждения – ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Кондрашиной Анны Викторовны на тему «Лечение кастрационно-рефрактерного рака предстательной железы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.23 – урология.

Актуальность темы выполненной работы.

Рак предстательной железы находится на третьем месте в структуре смертности пациентов от онкологических заболеваний. Несмотря на повсеместное внедрение ранней диагностики, до 45% пациентов первично поступают к врачу, имея III и IV стадию онкологического процесса. Наличие отдаленных метастазов не позволяет пациентам получать радикальное лечение, в связи с чем пациенты вынуждены получать гормональную терапию. В связи с увеличением доступности лекарственных средств и ростом продолжительности жизни все большее число пациентов, получающих гормональную терапию, доживают до развития кастрационной рефрактерности. Кастрационная рефрактерность - особое состояние, развивающееся на фоне гормональной терапии и характеризующееся прогрессированием заболевания на фоне кастрационных уровней тестостерона.

В настоящее время нет единого мнения о причинах развития кастрационной рефрактерности. Наиболее часто исследователи говорят о мутации андрогенных рецепторах, об их гиперчувствительности и гиперпродукции, а также об интракринном, самостоятельном синтезе тестостерона опухолью.

О кастрационной рефрактерности известно уже более двадцати лет, однако до 2004 г. не было зарегистрировано ни одного препарата с доказанной эффективностью, пациенты вынуждены были получать химиотерапии на основе различных лекарственных агентов, обладавших исключительно симптоматическим эффектом. За 14 лет, прошедших с появления первого эффективного противоопухолевого препарата, доцетаксела, в Российской Федерации зарегистрировано три препарата для лечения кастрационно-рефрактерного рака предстательной железы. В качестве терапии первой линии повсеместно используются доцетаксел и абиратерон ацетатат. Энзалутамид в данной работе не рассматривался из-за его отсутствия на момент начала исследования. Именно оценке эффективности схем на основе данных препаратов и посвящена диссертационная работа.

Связь работы с основным научным планом отрасли.

Тема диссертации Кондрашиной Анны Викторовны «Лечение кастрационно-рефрактерного рака предстательной железы» утверждена на заседании Ученого Совета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций.

В предоставленной работе проведено сравнение двух схем лечения кастрационно-рефрактерного рака предстательной железы на основе

доцетаксела и абиратерона ацетата, оценены ближайшие и отдаленные результаты лечения, произведена оценка токсичности как отдельно взятых препаратов, так и схем на их основе, определены факторы прогноза общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования. Достоверные и четко сформулированные основные выводы, а также практические рекомендации диссертации полностью отражают результаты проведенных исследований и логически вытекают из поставленных задач.

Значимость результатов исследования.

Оценка эффективности различных схем препаратов, определение факторов прогноза течения заболевания, общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования помогают практиковать персонализированный подход к пациентам, улучшать качество лечения пациентов с кастрационно-рефрактерным раком предстательной железы, что продлевает трудоспособный период, позволяет пациентам длительное время обходиться без посторонней поддержки и вести активный образ жизни.

Материалы исследования могут быть использованы в образовательном процессе кафедр высших и средних медицинских учебных заведений, при обучении по специальности: «Урология», а так же по программам послевузовского и дополнительного профессионального образования (в лекционном процессе, при проведении практических занятий, при подготовке учебно-методических материалов).

Личный вклад автора.

Лично Кондрашиной Анной Викторовной осуществлены все этапы исследования: выбор направления исследования, определение цели, задач и дизайна, организация исследования, отбор пациентов, получение, анализ и обобщение полученных клинических данных, результатов лабораторных и лучевых методов обследования и лечения, проспективное наблюдение за пациентами, участвовавшими в исследовании, создание базы данных, формулировка выводов и практических рекомендаций, написание глав диссертационной работы, подготовка основных публикаций, внедрения

результатов исследования в практику.

Степень достоверности и обоснованности представленных данных.

Исследование носило как ретроспективный, так и проспективный характер. Представлен анализ 83 пациентов, проходивших лечение в Первом МГМУ им. И.М. Сеченова и в поликлинике московской городской онкологической больницы № 62 Департамента здравоохранения города Москвы с 2002 по 2017 годы. Достоверность полученных результатов обеспечена подтверждением статистическими методами репрезентативной выборки пациентов, а также чёткими критериями включения пациентов в сравниваемые выборки, обеспечившими достаточную их схожесть.

Полнота изложения результатов диссертации в опубликованных работах.

По теме диссертации опубликовано 5 научных работ, из которых 4 в журналах, включенных в перечень изданий, рекомендованных ВАК РФ для публикаций основных результатов диссертационных исследований.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации.

Диссертация написана по классическому образцу и содержит все необходимые разделы. Обзор литературы, описание материала и методов исследования, а также полученные автором результаты четко изложены, легко воспринимаются читателем. Каждый раздел заканчивается кратким заключением, что облегчает анализ представленных данных. Диссертация хорошо иллюстрирована. Иллюстрации наглядно представляют полученные автором результаты.

В целом по рассматриваемой диссертации принципиальных замечаний нет. Автореферат полностью отражает содержание диссертации, которое соответствует специальности 14.01.23 – урология.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.

Результаты исследования внедрены в клиническую практику отделений урологической клиники им. Р.М. Фронштейна (119991, г. Москва, ул. Б.

Пироговская, д. 2, стр. 1). Результаты исследования используются в учебно-педагогическом процессе на кафедре урологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (119991, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 2, стр. 1). Описанные в диссертации методы воспроизводимы, полученные результаты достоверны и обоснованы, что позволяет рекомендовать предложенные автором методики лечения для применения в урологической практике стационаров. Рекомендуется применять материалы работы при обучении студентов медицинских ВУЗов и курсантов факультета послевузовского профессионального образования врачей.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Кондрашиной Анны Викторовны «Лечение кастрационно-рефрактерного рака предстательной железы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.23 – Урология, является завершённой научно-квалификационной работой, в которой представлено решение актуальной научной задачи - улучшение результатов лечения больных кастрационно-рефрактерным раком предстательной железы, имеющей существенное значение для урологии, что соответствует всем требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 28.08.2017г. №1024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.23 – урология.

Отзыв о научно-практической ценности диссертационной работы Кондрашиной Анны Викторовны «Лечение кастрационно-рефрактерного

рака предстательной железы» обсужден и утвержден на заседании кафедры урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (протокол № 2 от « 23 » *ноября* 2018 г.).

Лоран Олег Борисович

Доктор медицинских наук

(14.01.23 – Урология)

Академик РАН, заслуженный деятель науки РФ

профессор, заведующий кафедрой

урологии и хирургической андрологии

ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

Лоран

Согласен на обработку моих персональных данных

Лоран

Подпись д.м.н., академика РАН, профессора Лорана О.Б.

удостоверяю

Ученый секретарь

ФГБОУ ДПО РМАНПО

Минздрава России



Людмила
Савченко Людмила Михайловна

125993, г. Москва, *Басовская* пер., д. 2/1, стр. 1

телефон: *(495) 785-11-11*, e-mail: rmapo@rmapo.ru, web-сайт:

<https://rmapo.ru/>