

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 601.001.01 НА БАЗЕ  
САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОГО ИНСТИТУТА БИОРЕГУЛЯЦИИ  
И ГЕРОНТОЛОГИИ СЕВЕРО-ЗАПАДНОГО ОТДЕЛЕНИЯ РАМН  
ПО ДИССЕРТАЦИИ  
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК**

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 28 сентября 2015 г. № 11

О присуждении Кагану Олегу Феликсовичу, гражданину РФ, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Флюоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия поверхностного рака мочевого пузыря у пациентов пожилого и старческого возраста» по специальностям 14.01.30 «геронтология и гериатрия» и 14.01.23 «урология» принята к защите 25 мая 2015г., протокол № 4 диссертационным советом Д 601.001.01 (приказ 2817 от 12 декабря 2011 г., зарегистрирован Минюстом России 31 января 2012 г., регистрационный № 23080, внесение изменений в состав ДС, приказ №761/нк от «25» декабря 2014 г.) на базе Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии Северо-Западного отделения РАН, 197110, Санкт-Петербург, проспект Динамо, д. 3.

Соискатель Каган Олег Феликсович, 1966 года рождения, гражданин Российской Федерации, работает в Санкт-Петербургском институте биорегуляции и геронтологии Северо-Западного отделения РАН в должности старшего научного сотрудника лаборатории возрастной патологии мочевыделительной системы, и врачом-урологом (по совместительству) медицинском центре ООО «Госпиталь Оркли».

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Флуоресцентный контроль в диагностике и лечении поверхностного рака мочевого пузыря» защитил в 2003 году по специальности 14.01.23 – урология

(№ диплома КТ № 100115 от 04.07.2003г.) в Санкт-Петербургском государственном медицинском университете им. акад. И.П.Павлова.

Диссертация выполнена в лаборатории возрастной патологии мочевыделительной системы Санкт-Петербургском институте биорегуляции и геронтологии Северо-Западного отделения РАН и медицинском центре ООО «Госпиталь «Оркли»

**Научный консультант:**

доктор медицинских наук В.Х. Хейфец – заведующий лабораторией возрастной патологии мочевыделительной системы Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН утвержден на заседании Ученого совета Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН (протокол № 4 от «28» июня 2010 г.).

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор Прощаев Кирилл Иванович – профессор кафедры терапии, гериатрии и антивозрастной медицины ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства»;

доктор медицинских наук, профессор Потапов Владимир Николаевич – профессор кафедры гериатрии и медико-социальной экспертизы ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» МЗ РФ;

доктор медицинских наук, профессор Шпилень Евгений Семенович – профессор кафедры урологии ГБОУ ВПО Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И.Мечникова, Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный университет» Минобрнауки Российской Федерации, в своем положительном заключении, подписанном доктором медицинских наук, профессором Н.А.Шишкиным; заведующим кафедрой факультетской терапии медицинского факультета; доктором медицинских наук, профессором А.И. Горелова, заведующим курсом урологии кафедры факультетской хирургии медицинского факультета, утвержденном проректором по научной работе ФГБОУ.



ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет» Минобрнауки РФ, доктором химических наук, профессором С.П.Туник указал, что диссертационная работа Кагана Олега Феликсовича на тему: «Флюоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия поверхностного рака мочевого пузыря у пациентов пожилого и старческого возраста», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 14.01.30 – геронтология и гериатрия, и 14.01.23 – урология, является научной квалификационной работой, в которой на основании самостоятельно выполненных автором исследований, сформулированы и обоснованы научные положения, совокупность которых можно квалифицировать как новое решение актуальной научной проблемы в области геронтологии и гериатрии и урологии – определение нового подхода к диагностики и лечения поверхностного рака мочевого пузыря у пациентов в пожилом и старческом возрасте. Работа вносит большой вклад в изучение фундаментальных механизмов развития рецидивов рака мочевого пузыря, и имеет большое прикладное значение в определении тактики лечения рака мочевого пузыря.

По актуальности, новизне, научной и практической значимости, объёму исследований. Глубине анализа и обобщения материала настоящая диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора медицинских наук, а её автор – Каган Олег Феликсович заслуживает присуждения ему ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.30 – геронтология и гериатрия, и 14.01.23 - урология.

Соискатель имеет по теме диссертации 53 научные публикации, в том числе 18 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, 1 методическое пособие для врачей. Получено 2 патента № 218423 выдан 26.07.2001 и №2448745 выдан 31мая 2011г.

#### **Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:**

1. Выбор метода формирования уретероилеоанастомоза при деривации мочи по Бриккеру у пациентов пожилого и старческого возраста/ О.Ф. Каган, Л.Д. "

- Роман, Л.А. Васильев, В.Х.Хейфец и соавт. //Онкоурология. – 2011. – №4. – С.42-47.
2. Дифференцированная хирургическая тактика при поражении мочевого пузыря у больных местно-распространенными злокачественными новообразованиями малого таза/ О.Ф. Каган, И.П. Костюк, С.С. Крестьянинов, А.Ю. Шестаев, В.Х. Хейфец и соавт. //Онкоурология – 2012. – №3 – С.60-67.
  3. Двухстороннее промежностное дренирование после операций на органах малого таза, сопровождающихся цистэктомией, у пациентов пожилого и старческого возраста/ С.С. Крестьянинов, И.П. Костюк, А.Ю. Шестаев, К.Г. Шостка, О.Ф. Каган и соавт. // Успехи геронтологии.– 2014. – Т. 27, №1 – С.141-148.
  4. Каган, О.Ф. Опыт нового метода фотодинамической терапии поверхностного рака мочевого пузыря / О.Ф. Каган, В.Х. Хейфец, А.Ю. Плеханов // Онкоурология. – 2011. – №3. – С.80-85.
  5. Каган, О.Ф. Особенности течения, диагностики и лечения гиперактивного мочевого пузыря у мужчин старше 60 лет / О.Ф. Каган, С.О. Сосновский, В.Х. Хейфец // Успехи геронтологии. – 2014. –Т. 27, № 3 – С. 537-543.
  6. Каган, О.Ф. Оценка эффективности лечения гиперактивного мочевого пузыря у пожилых пациентов старше 60 лет / О.Ф. Каган, С.О. Сосновский, В.Х. Хейфец // Успехи геронтологии. – 2015. Т. 28, № 1 – С. 21-24.
  7. Оптимизация оперативного лечения в пожилом и старческом возрасте больных поверхностным раком мочевого пузыря/ О.Ф. Каган, Р.Л. Казаров, Л.Р. Казаров, В.Х. Хейфец, А.Б. Хролович // Успехи геронтологии. – 2009. – Т.22, №4 – С.695-699.
  8. Пути улучшения качества жизни пациентов пожилого и старческого возраста после операции Бриккера /Каган О.Ф., Роман Л.Д, Васильев Л.А., Шестаев А.Ю., Хейфец В.Х. и соавт., //Успехи геронтологии -2011.-Т24, №4 - С.668-673
  9. Факторы транскрипции как маркеры диагностики и оценки прогноза опухолевых заболеваний / О.Ф. Каган, М.А. Пальцев, И.М. Кветной, Н.С. Линькова, Н.В. Левдик //Молекулярная медицина. – 2011. – №4. – С.19-23.



**На диссертацию и автореферат поступили отзывы от официальных оппонентов:**

1. доктора медицинских наук, профессора Прощаева Кирилла Ивановича – профессора кафедры терапии, гериатрии и антивозрастной медицины ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации ФМБА России».
2. доктора медицинских наук, профессора Потапова Владимира Николаевича – профессора кафедры гериатрии и медико-социальной экспертизы ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» МЗ РФ
3. доктора медицинских наук, профессора Шпилени Евгения Семеновича – профессора кафедры урологии ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ.

**Отзывы на автореферат поступили от:**

1. Д.м.н., проф. Захаровой Н.А. – заведующей кафедрой гериатрии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» МЗ РФ;
2. доктора медицинских наук Серпова В.Ю. – Главного врача СПб ГБУЗ «Городской гериатрический центр»;
3. д.м.н., доц. Ильницкого А.Н., зам. директора по научной работе АНО Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология»;
4. д.м.н., проф. Хорошиной Л.П., профессора кафедры внутренних болезней Северо-Западного федерального медицинского исследовательского центра МЗ РФ;
5. д.м.н., проф. Новикова А.И., профессора кафедры урологии ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ;
6. д.м.н. Школьника М.И., руководителя отделения Интервенционной радиологии и оперативной урологии «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» МЗ РФ;
7. д.м.н., доц. Протошак В.В., зам. начальника кафедры урологии ФГБОУ ВПО «Российская Военно-медицинская академия» МО РФ;
8. д.м.н. Старцева В.Ю., профессора кафедры онкологии с курсом лучевой диагностики и лучевой терапии ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский педиатрический медицинский университет» МЗ РФ;

9. д.м.н., проф. Азина А.Л., главного геронтолога Республика Марий Эл, зам. главного врача по научной работе Республиканского клинического госпиталя ВОВ;

10. д.м.н., проф. Конева Ю.В., профессора кафедры поликлинической терапии ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ.

Все отзывы положительные, в них отмечается актуальность темы исследования, глубина анализа, научная новизна и научно-практическое значение полученных результатов. Отзывы замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что они являются специалистами в области геронтологии и урологии, что соответствует тематике диссертации.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:** впервые в гериатрической практике продемонстрировали возможность улучшения результатов лечения поверхностного рака мочевого пузыря у лиц пожилого и старческого возраста. Предложен эффективный и безопасный способ сочетания эндоскопической диагностики и прицельной фотодинамической терапии пожилых больных поверхностным раком мочевого пузыря. Показано, что метод фотодинамической терапии позволяет существенно улучшить качество и эффективность лечения больных поверхностным раком мочевого пузыря, особенно при большой площади повреждения слизистой оболочки мочевого пузыря в стадии карциномы *in situ*. Предложенные критерии для проведения иммуногистохимического исследования для определения изменений показателей проапоптозного фактора p53, протеина Ki-67 и антиапоптозного белка mcl-1 в опухолевой ткани показывают интенсивность воздействия фотодинамической терапии на клетки опухолевой ткани. В результате проведенного исследования был внедрен в практику гериатрического стационара способ лечения больных поверхностным раком мочевого пузыря пожилого и старческого возраста, который позволил снизить частоту выполнения неабластичных открытых резекций мочевого пузыря, и повысил радикальность операций. Применение апробированного в работе..



подхода способствует снижению риска развития ранних рецидивов опухолей мочевого пузыря у пациентов пожилого и старческого возраста, повышению уровней безрецидивной и общей заболеваемости и улучшению качества жизни этих больных.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что в** проведенном диссертационном исследовании представлены научные результаты, имеющие важное фундаментальное и прикладное значение. Многие из них получены автором впервые и являются приоритетными. Основные результаты работы сводятся к следующему. Автор продемонстрировал возможность улучшения результатов лечения поверхностного рака мочевого пузыря у лиц пожилого и старческого возраста. Предложен эффективный и безопасный способ сочетания эндоскопической диагностики и прицельной фотодинамической терапии пожилых больных поверхностным раком мочевого пузыря.

Показано, что метод фотодинамической терапии позволяет существенно улучшить качество и эффективность лечения больных поверхностным раком мочевого пузыря, особенно при большой площади повреждения слизистой оболочки мочевого пузыря в стадии карциномы *in situ*.

Установлено, что использование предложенного подхода к лечению больных с данной патологией пожилого и старческого возраста позволяет снизить частоту выполнения неабластичных открытых резекций мочевого пузыря, повысить радикальность операций.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается** тем, что сформулированные в работе научные положения, выводы, практические рекомендации значимы для науки и практики и строго аргументированы, логически и последовательно вытекают из результатов исследования. Результаты исследования рекомендуется использовать в практической работе медицинских учреждений, занимающихся лечением рака мочевого пузыря, ассоциированных с возрастом, а также в работе научно-исследовательских институтов и в учебном процессе кафедр геронтологии и гериатрии, урологии ВУЗов МЗ РФ.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:** что диссертационная работа представляет собой комплексное исследование, выполненное на клиническом материале с применением современных лабораторных и молекулярных методов. Исследование проведено на обширном материале, включающем 250 пациентов и среднего возраста и пожилого возраста, страдающих поверхностным раком мочевого пузыря. Всем пациентам проводился обширный перечень клинико-лабораторных анализов. В работе адекватно использован широкий набор современных морфофункциональных методов, включающий гистологические, иммуногистохимические методы. Большое количество гистологического материала позволило провести детальное изучение экспрессии сигнальных молекул – маркеров статуса опухоли и оценить их изменения в зависимости от возраста и степени инвазии. Степень достоверности определяется адекватным количеством обследованных пациентов в выборке исследования, формированием групп сравнения, адекватными методами исследования, длительными сроками наблюдения и корректными методами статистической обработки. Сформулированные в диссертации выводы, положения и рекомендации аргументированы и логически вытекают из системного анализа результатов выполненных исследований.

**Личный вклад соискателя** Автором самостоятельно разработаны дизайн и программа исследования, диссертант принимал участие в обследовании, лечении и ретроспективном анализе данных результатов оценки состояния больных с раком мочевого пузыря в различные сроки, включенных в исследование. Автором проведено обоснование и разработан алгоритм диагностики и лечения больных с помощью метода фотодинамической терапии, выполнен статистический анализ и описание результатов основных клинических, лабораторных и инструментальных исследований, сформулированы выводы, практические рекомендации и основные положения, выносимые на защиту. Кроме того, автор участвовал во всех этапах процесса исследования: сборе, обработке и интерпретации данных обследования лиц, включенных в исследование, анализе данных с применением современных методов статистической обработки, подготовке обзора литературы, выводов и практических рекомендаций для ..



практического использования и внедрения их в образовательную и лечебно-диагностическую деятельность, подготовке публикаций по выполненной работе в научных статьях в журналах, включенных в Перечень ВАКа Минобрнауки РФ, тезисах докладов на конференциях и симпозиумах.

Диссертационный совет пришел к выводу, что работа Кагана Олега Феликсовича «Флюоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия поверхностного рака мочевого пузыря у пациентов пожилого и старческого возраста» по своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов является научно-квалификационной работой, соответствующей требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842.

На заседании 28 сентября 2015 года диссертационный совет принял решение присудить Кагана Олегу Феликсовичу ученую степень доктора медицинских наук по специальностям: 14.01.30 – геронтология и гериатрия, и 14.01.23 – урология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 30 человек (из них 19 докторов наук по специальности 14.01.30 – геронтология и гериатрия и 5 докторов наук по специальности 14.01.23 - урология), проголосовали: за – 24, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

#### ПРЕДСЕДАТЕЛЬ

диссертационного совета,

заслуженный деятель науки РФ,

член-корр. РАН, доктор медицинских наук,

профессор

#### УЧЕНЫЙ СЕКРЕТАРЬ

диссертационного совета

доктор биологических наук,

профессор

28 сентября 2015 г.



В.Х. Хавинсон

Л.С. Козина