

**«УТВЕРЖДАЮ»**

Директор ФГБУ «РНЦРР» Минздрава  
России, академик РАН, д.м.н.,  
профессор,

  
Солодкий В.А.  
«Ad» 9 сентября 2020 г.



### **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно – практической значимости диссертационной работы Абдужаппарова Аброра Сулаймановича на тему «Сравнительная эффективность стандартного и гипофракционного курса лучевой терапии при неoadъювантном химиолучевом лечении больных местнораспространенным раком прямой кишки», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – Онкология и 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

#### **Актуальность темы выполненной работы**

Диссертационная работа Абдужаппарова Аброра Сулаймановича посвящена актуальной проблеме современной клинической онкологии. На сегодняшний день злокачественные новообразования прямой кишки относятся к группе лидирующих по распространенности и смертности онкологических заболеваний. Так, в 2018 году в мире было зарегистрировано примерно 1,8 миллионов новых случаев заболевания колоректальным раком. В России также отмечается достаточно высокий уровень заболеваемости и смертности от колоректального рака и, при этом, в 2018 году было зарегистрировано более 30 тысяч пациентов с данным диагнозом.

Следует подчеркнуть, что благоприятный исход лечения больных раком прямой кишки на ранних стадий заболевания не является достаточно трудной задачей, так как весьма эффективно решается, благодаря только хирургическому вмешательству. Гораздо большей проблемой является лечение больных

местнораспространенным раком прямой кишки поздних стадий заболевания (III и IV).

В настоящее время, в соответствии с рекомендациями National Comprehensive Cancer Network (NCCN) и Ассоциации Онкологов России (АОР) «золотым стандартом» лечения больных местнораспространенным раком прямой кишки является проведение курса дистанционной радиотерапии в комбинации с химиотерапией фторпиримидинами перед выполнением радикального хирургического вмешательства.

Кроме того, в клинических рекомендациях ассоциации онкологов России у больных местнораспространенным раком прямой кишки также рекомендуется проведение пролонгированного курса дистанционной радиотерапии в комбинации с химиотерапией фторпиримидинами в предоперационном периоде. При этом, радиотерапию рекомендуется проводить 5 раз в неделю фотонами энергии 6–18 МэВ с применением разовой очаговой дозы (РОД) 1,8–2 Гр до суммарной очаговой дозы (СОД) 44 Гр на зоны регионарного метастазирования и 50–54 Гр - на первичную опухоль. Следует подчеркнуть, что при исходно нерезектабельном раке прямой кишки (T4b) в связи с главным образом, инвазией опухоли в окружающие органы и ткани, когда первоначальная возможность выполнения резекции в объеме R0 представляется весьма сомнительной, с целью достижения максимальной регрессии опухолевого процесса в условиях специализированных медицинских организаций рекомендуется проведение дистанционной радиотерапии до СОД не менее 50 Гр. При этом, при рекомендуемом техническом использовании линейных ускорителей для проведения современной конформной радиотерапии в режиме многопольного облучения с максимально возможной защитой окружающих органов и тканей и применением технологий IMRT или VMAT суммарная очаговая доза может быть увеличена до 58 Гр.

Следует также подчеркнуть, что оптимизация курса химиолучевой терапии у больных с местнораспространенным раком прямой кишки лежит не только в плоскости поиска факторов достижения лучших показателей противоопухолевой

эффективности, но и в поиске оптимального баланса между ними и социально-экономическими аспектами данного лечения.

В отделении радиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России в 2010 году была разработана новая методика радиотерапевтического лечения больных местнораспространенным раком прямой кишки в режиме гипофракционирования путем подведения РОД 4 Гр три раза в неделю за 10 сеансов, благодаря чему более высокая доза ионизирующего излучения подводится в планируемый объём мишени в достаточно сжатые сроки специального лечения. При этом, на первичную опухоль и метастатически пораженные лимфатические узлы и/или область распространения опухоли в близлежащие структуры и органы подводится 40 Гр (56 изоГр), а на зону регионарного метастазирования - до СОД 32 Гр.

В целом, накопленный опыт отделения радиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России в лечении больных местнораспространенным раком прямой кишки позволяет провести сравнительный объективный анализ эффективности и переносимости стандартного и гипофракционного режимов радиотерапии при пролонгированном курсе неoadьювантной химиолучевой терапии с целью определения наиболее эффективной, менее токсичной и экономически выгодной методики радиотерапии.

### **Связь темы диссертации с планом основных научных работ**

Диссертационная работа Абдужаппарова Аброра Сулаймановича выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

В целом, работа согласуется с современным планом стратегии научно-технического развития Российской Федерации в рамках перехода к персонализированной медицине, высокотехнологичному здравоохранению и здоровьесберегающим технологиям, в том числе и за счет рационального применения лекарственных препаратов, так как посвящена решению актуальной проблемы современной клинической онкологии, заключающейся в определении

наиболее эффективной, менее токсичной и экономически выгодной методики радиотерапии при неoadьювантном химиолучевом лечении больных местнораспространенным раком прямой кишки.

### **Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов сформулированных в диссертации**

Научная новизна диссертационной работы, выполненной А.С. Абдужаппаровым, не вызывает сомнений. Автором выполнено ретроспективное исследование, включающее анализ результатов специального лечения в отделениях радиотерапии и хирургических методов лечения №3 (колопроктологии) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России 150 больных местнораспространенным раком прямой кишки, в период с 2013 по 2017 годы.

В диссертационной работе впервые сравнена эффективность и негативные побочные эффекты стандартного и гипофракционного курсов радиотерапии при использовании методики 3DCRT, IMRT и VMAT в неoadьювантной химиолучевой терапии у больных местнораспространенным раком прямой кишки.

Установлено, что применение гипофракционного режима радиотерапии позволяет сократить продолжительность курса неoadьювантной химиолучевой терапии, в среднем, на 16 дней. При этом, уменьшение количества сеансов радиотерапии в 2,8 раза позволяет снизить нагрузку на радиотерапевтическое оборудование, увеличив его пропускную способность, а также уменьшить амортизацию оборудования, продлив, таким образом, срок его эксплуатации.

Особо следует подчеркнуть тот факт, что результаты показателей клинического и патоморфологического ответов опухоли при использовании пролонгированного курса неoadьювантной химиолучевой терапии в режимах гипофракционирования и классического фракционирования в обеих группах больных показали равнозначимую высокую противоопухолевую эффективность.

Также, анализ результатов токсичности неoadьювантной химиолучевой терапии показал, что применение режима гипофракционирования не увеличивает частоту развития ранних лучевых повреждений и гематологической токсичности.

Эти показатели также статистически значимо не различались при применении различных радиотерапии.

Таким образом, детальный анализ, с применением современных компьютерных и статистических методов обработки, полученных результатов свидетельствует об их несомненной достоверности и выполнены на высоком научно-методическом уровне. Выводы диссертационной работы четко сформулированы, аргументированы, обоснованы и соответствуют поставленным задачам исследования.

### **Значимость полученных результатов для науки и практики**

Результаты диссертационного исследования имеют существенное значение, как для науки, так и для практического здравоохранения. Освоение и внедрение гипофракционной методики радиотерапии за счет сокращения количества сеансов облучения уменьшает продолжительность этапа радиотерапевтического лечения с 38 до 22 дней, что позволяет улучшить переносимость химиолучевой терапии и качество жизни больных, а также уменьшить эксплуатационную нагрузку на дорогостоящее современное радиотерапевтическое оборудование и, в целом, экономит финансовые средства для его обслуживания.

Учитывая полученные одинаково высокие клинические результаты комплексного лечения в сравниваемых группах больных местнораспространенным раком прямой кишки, пролонгированный курс неoadъювантной химиолучевой терапии в режиме гипофракционирования может предлагаться для клинического применения как альтернатива классическому режиму фракционирования.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Полученные диссертантом результаты могут быть внедрены в клиническую практику онкологических учреждений как один из вариантов проведения современного пролонгированного курса неoadъювантной химиолучевой терапии у больных местнораспространенным раком прямой кишки.

## **Структура и содержание работы**

Диссертация оформлена в традиционном стиле, изложена на 140 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования собственных результатов, обсуждения, выводов и указателя литературы. Список использованной литературы включает 122 источника, среди которых 18 отечественных и 104 зарубежных. Работа иллюстрирована 22 рисунками и 32 таблицами. Цель и задачи исследования сформулированы логично, выводы полностью отражают содержание работы. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет.

## **Заключение**

Диссертация Абдужаппарова А.С. на тему «Сравнительная эффективность стандартного и гипофракционного курса лучевой терапии при неoadьювантном химиолучевом лечении больных местнораспространенным раком прямой кишки» является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненного автором анализа осуществлено решение актуальной научной и практической задач современной клинической онкологии по определению наиболее эффективной, менее токсичной и экономически выгодной методики радиотерапии. Диссертационная работа соответствует п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – Онкология и 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

Отзыв на диссертацию обсужден и одобрен на научно-практической конференции ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России (протокол № 12 от «21» декабря 2020 года).

Заведующий научно-исследовательским отделом  
инновационных технологий радиотерапии и  
химиолучевого лечения злокачественных новообразований

ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор

Паньшин Георгий Александрович

Подпись профессора Паньшина Г.А. удостоверяю:

Заместитель директора по научной работе  
ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России  
доктор медицинских наук, профессор



Нуднов Николай Васильевич

« 21 » декабря 2020 г.

117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86, ФГБУ "РНЦРР" Минздрава России  
+7 (495) 333-91-20, +7 (499) 120-65-10  
mailbox@rncrr.ru