

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель генерального директора
по науке
ФГБУ «НМИЦ радиологии»
Минздрава России
профессор, д.м.н.



Б.Я. Алексеев

« 04 » 02 2024 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена – филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Петухова Евгения Алексеевича «Оптимизация комплекса методик для снижения частоты острой токсичности этапа лучевой терапии у больных местнораспространённым раком прямой кишки», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Актуальность темы исследования

Актуальность темы научного исследования Петухова Е.А. несомненна и в полной мере отвечает запросам практической онкологии, в частности поиску методов и средств повышения эффективности лечения больных раком прямой кишки с сохранением качества жизни за счет, в том числе, снижения частоты и тяжести лучевых реакций со стороны органов малого таза, неизбежно включенных в зону облучения.

Актуальность цели и задач исследования определяется многими обстоятельствами. По численности больные раком прямой кишки занимают 5 место в структуре онкологической заболеваемости, и этот показатель растет. Среди впервые выявленных больные с местно-распространенным раком прямой

кишки составляют 48-50%. Это означает, что практически все они нуждаются в лучевой или химиолучевой терапии, либо в качестве компонента комбинированного лечения перед или после операции, либо самостоятельного радикального или паллиативного лечения нерезектабельных опухолей или у функционально неоперабельных больных, а также при рецидивах рака прямой кишки.

Нельзя не отметить существенных достижений в лечении рака прямой кишки, за счет разработки новых методик лечения, усовершенствование существующих. Это касается всех методов лечения: хирургии, лекарственных и лучевых воздействий, их сочетаний. Что касается успехов лучевой терапии, они очевидны и во многом обеспечены возможностями современной техники. Существенного повышения онкологических результатов удается достичь за счет использования методик химиолучевого лечения в плане компонента комбинированного лечения до или после операции, что позволяет обеспечить высокий процент радикальных операций (R0), а при морфологическом исследовании констатировать полную резорбцию опухолей в 25-27% случаев. Полученные результаты позволяют экстраполировать методики химиолучевого лечения для самостоятельного воздействия в радикальных дозах у больных, неподлежащих операции.

Достижение высокого локального контроля у больных местнораспространенным раком прямой кишки сопряжено с необходимостью облучения больших объёмов здоровых органов и тканей малого таза, окружающих кишку, таких как петли тонкого кишечника, дистальных отделов толстого кишечника, мочевого пузыря. Почти у 50 % больных указанное приводит к развитию токсичности различной степени тяжести со стороны желудочно-кишечного и урогенитального тракта, что утяжеляет состояние больного, снижает качество жизни, требует применение различных способов сопровождения химиолучевой терапии (обезболивания, нутритивного и медикаментозного лечения), удлиняет период реабилитации.

С целью поиска возможностей и способов снижения частоты и тяжести

острых лучевых реакций, автор обосновал оригинальный путь оптимизации вариантов топометрической подготовки, планирования конформной лучевой терапии, выбора оптимальной кратности визуализации во время сеансов лечения. Изучение этих параметров требует серьёзного изучения, так как они напрямую влияют на частоту и тяжесть острых лучевых повреждений.

В связи с этим работа Е.А. Петухова чрезвычайно актуальна, современна, а полученные результаты имеют важное практическое значение.

Новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автором у 156 больных местно-распространенным раком прямой кишки, у которых выполнена неоадьювантная химиолучевая терапия, проведен сравнительный анализ клинических объёмов облучения органов риска (тонкой кишки, мочевого пузыря), величин средних расчетных дозовых нагрузок на органы риска, факторов риска развития лучевой токсичности, оценки острой лучевой токсичности в зависимости от способа позиционирования пациента при облучении. Разработан оптимальный алгоритм проведения предлучевой топометрической подготовки, оконтуривания и планирования лучевой терапии, предложен вариант определения необходимой кратности визуального контроля на основе анализа межфракционных смещений во время сеансов лечения.

Больные в зависимости от способа позиционирования при облучении распределены в 3 группы: одна группа пациентов, пролеченных в положении «лежа на спине» с визуальным контролем не менее 2-х раз в неделю; две группы пациентов, пролеченных «лежа на животе» на фиксирующем устройстве типа BellyBoard с разной кратностью визуального контроля (не менее 2-х раз в неделю и перед каждым сеансом облучения).

По результатам исследования разработано учебно-методическое пособие по проведению лучевой терапии у больных раком прямой кишки.

До настоящего времени в клинических рекомендациях по лучевой терапии рака прямой кишки не представлены варианты топометрической подготовки,

методики планирования конформной лучевой терапии и оптимальная кратность визуализации во время сеансов лечения.

Все эти важнейшие аспекты на этапе подготовки к облучению освещены в учебно-методическом пособии автора: варианты предлучевой топометрической подготовки усовершенствованные подходы к планированию конформной лучевой терапии, оконтуривания мишени и выбора кратности визуализации в процессе лучевой терапии.

Полученные данные имеют важное практическое значение, так как позволяют определить варианты облучения с существенным снижением лучевой нагрузки на критические органы, сократить объём критических органов в мишени облучения, соответственно снизить частоту и тяжесть острых лучевых повреждений, а следовательно, обеспечить соответствующее качество жизни.

Выводы подтверждают целесообразность использования предложенных автором рекомендаций по выбору при типометрии способа позиционирования «лежа на животе» на фиксирующем устройстве типа BellyBoard или «лежа на спине». В положении «лежа на животе» развитие острого лучевого цистита 2 степени отмечено в 5 раз реже, чем в положении «лежа на спине», а развитие острого лучевого энтероколита 3 степени соответственно в 6,2 раза реже. Указанное объяснимо результатами исследования, так как при положении «лежа на животе» по сравнению с «лежа на спине» достоверно снижается величина средних значений расчетных доз на органы риска (тонкая кишка $p < 0,001$, мочевого пузыря $p < 0,001$). Достоверно снижается расчётная нагрузка на тонкую кишку V35 ($p < 0,001$), V40 ($p < 0,001$), V45 ($p < 0,001$) и мочевого пузыря V40 ($p < 0,001$), V45 ($p < 0,001$). Полученные результаты позволяют рекомендовать в практику использовать фиксирующие устройства типа BellyBoard для иммобилизации пациента в положении в прон-позиции при топометрии.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Теоретические предпосылки и обоснование целесообразности проведения лучевой терапии больных раком прямой кишки в прон-позиции на специальном

фиксирующем устройстве типа BellyBoard подтверждены полученными практическими результатами.

Разработаны практические рекомендации по алгоритму проведения предлучевой топометрической подготовки, оконтуривания и планирования лучевой терапии. Проведение лечения с учетом предложенных рекомендаций позволяет персонализировать этап лучевой терапии у больных раком прямой кишки и снизить риск развития острой лучевой токсичности

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Разработанное учебно-методическое пособие по проведению лучевой терапии у больных раком прямой кишки представляет собой готовый набор практических рекомендаций по предлучевой топометрической подготовке, методикам оконтуривания таргетных объемов облучения и органов риска, технологиям планирования, выбору оптимальной кратности визуального контроля во время лечения. Рекомендации могут быть использованы врачами-радиотерапевтами в ежедневной практике на рабочих местах в отделениях лучевой терапии, а также в учебных целях для ординаторов, курсантов, врачей при прохождении профессиональной переподготовки по направлению «радиотерапия».

Личный вклад автора

Автором проведен детальный анализ научной литературы, изучена степень разработанности проблемы, на основании чего были сформулированы цель и задачи исследования.

Соискатель самостоятельно разработал дизайн исследования, проводил сбор, обработку и статистический анализ данных. Соискателем опубликованы полученные результаты исследования в рецензируемых изданиях ВАК.

Общая характеристика диссертационной работы

Диссертационная работа изложена в традиционном стиле на 109 страницах машинописного текста и состоит из введения, 3 глав, обсуждения и заключения, выводов, списка литературы. Библиографический указатель состоит из 82

источников литературы, из которых 22 отечественных и 60 зарубежных. Диссертационная работа содержит 11 рисунков, 24 таблицы и 1 приложение. Выводы полностью соответствуют задачам исследования.

Замечания по диссертации

На странице 62 и на странице 22 автореферата опечатка при сравнении групп – оба раза упоминается «положение на спине».

Принципиальных замечаний к работе нет. Исследование выполнено очень тщательно, проведены многочисленные дозиметрические исследования и многокомпонентный сравнительный анализ с клиническими показателями острой токсичности. Особенно следует отметить, что на современном этапе оценки эффективности любого метода противоопухолевого лечения, лучевой терапии, в частности, параллельно учитывают противоопухолевый эффект и обеспечение качества жизни. Избежать излечение ценой тяжелой инвалидизации, развития осложнений, существенно ухудшающих качество жизни, остается важнейшей социальной проблемой. Данная работа отражает один из аспектов в решении этой проблемы.

Заключение

Диссертационная работа Петухова Евгения Алексеевича на тему «Оптимизация комплекса методик для снижения частоты острой токсичности этапа лучевой терапии у больных местнораспространённым раком прямой кишки» является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований и разработок осуществлено решение научной задачи снижение острой лучевой токсичности у больных местнораспространенным раком прямой кишки на этапе предоперационного химиолучевого лечения, имеющей существенное значение для онкологии, лучевой терапии. (3.1.6. – Онкология, лучевая терапия).

Диссертационная работа соответствует всем требованиям пп. 9-14 «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 20 марта 2021 года №426, от 11 сентября 2021 г. №1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании отделения лучевой терапии с модификацией Отдела лучевой терапии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, протокол № 1 от 26.01.2024 г.

Даю согласие на сбор, обработку, хранение и передачу персональных данных в диссертационный совет 21.1.032.01, созданного на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Заведующая отделением лучевой терапии с модификацией
Отдела лучевой терапии МНИОИ им. П.А. Герцена
– филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор
(14.00.14 – Онкология,
14.00.19 – Лучевая диагностика, лучевая терапия)



А.В. Бойко

Подпись д.м.н., профессора Бойко А.В. «заверяю»

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ радиологии»
Минздрава России



Е.П. Жарова

Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена - филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 125284, г. Москва, 2ой Боткинский проезд, д.3,
Телефон. +7(495)945-80-20, факс +7(495)945-80-20
E-mail: mnioi@nmicr.ru