

Отзыв официального оппонента

кандидата медицинских наук, старшего научного сотрудника научного отделения радиационной онкологии и ядерной медицины федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Тюряевой Елены Ивановны на диссертационную работу Петухова Евгения Алексеевича «Оптимизация комплекса методик для снижения частоты острой токсичности этапа лучевой терапии у больных местнораспространённым раком прямой кишки», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Актуальность темы исследования

Достижения последних десятилетий в области визуализации, развитие информационных технологий, совершенствование и внедрение в широкую клиническую практику современного радиотерапевтического оборудования, улучшение способов планирования лучевой терапии и подведения дозы позволяют повысить эффективность и безопасность лучевого лечения. Химиолучевая терапия является стандартом неoadьювантного лечения местнораспространенного рака прямой кишки. Вклад ХЛТ в повышение показателей общей и безрецидивной выживаемости больных раком прямой кишки хорошо известен. Наиболее ярким свидетельством эффективности ХЛТ является возможность достижения полного клинического ответа опухолей и реализация неоперативного лечения части больных (так называемой стратегии «wait and watch»). В связи с этим особую актуальность приобретает обеспечение высокого качества жизни пациентов, как в ходе проведения химиолучевой терапии, так и в отдаленные сроки. Одним из факторов, прямо влияющих на качество жизни, является острая лучевая токсичность. По литературным данным, частота острой токсичности при проведении химиолучевой терапии у больных местнораспространенным раком прямой кишки колеблется от 3% до 40%; причем в 15-30% - третьей и более степени. Диссертационная работа Петухова Е.А. посвящена комплексу мероприятий (аспектам рационального оконтуривания, планирования лучевой терапии и позиционирования пациентов), позволяющих обеспечить высокоточное облучение опухолевой мишени и минимизировать дозную нагрузку на окружающие органы.

Научная новизна

В диссертационной работе Петухова Е.А. произведен сравнительный анализ дозиметрических планов и дозных нагрузок на органы риска в зависимости от способа позиционирования пациента. На убедительном клиническом материале автором оценены факторы риска развития ранней лучевой токсичности, частота и степень выраженности острых

лучевых реакций в зависимости от способов иммобилизации и необходимого контроля положения при проведении радиотерапевтических процедур. Детально разработан оптимальный алгоритм проведения предлучевой топометрической подготовки, оконтуривания и планирования лучевой терапии. На основе анализа межфракционных смещений мишени и органов риска во время сеансов облучения обоснована необходимая кратность контроля полей. По результатам исследования разработано учебно-методическое пособие по методологии проведения лучевой терапии у больных раком прямой кишки.

Обоснованность и достоверность полученных результатов, обоснованность выводов и практических рекомендаций

Диссертационная работа Петухова Е.А. основана на достаточном по объему клиническом материале, включающем в себя результаты лечения 156 пациентов. Сбор, систематизация и анализ полученной информации соответствовали современным требованиям, предъявляемым к подобного рода исследованиям. Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием отечественного программного обеспечения STATTECH версия 3.1.4.

Высокий научно-профессиональный уровень проведения исследования и изложения полученных данных дает основание считать результаты, представленные исследователем, достоверными.

Выполненная работа дает ответы на важные практические аспекты проведения лучевой терапии у больных раком прямой кишки. Выводы и практические рекомендации логичны, обоснованы полученными результатами, подтверждаются реальной практической реализацией.

Структура и содержание диссертации

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.

Во введении автор, обосновывая актуальность своих исследований, излагает текущее состояние затронутой темы, определяет научную новизну, ожидаемую практическую значимость работы и положения, выносимые на защиту.

Первая глава - обзор литературы – дает широкое представление о современном состоянии исследуемой темы. В обзоре, охватывающем публикации последних лет, подробно освещены различные аспекты лучевой/химиолучевой терапии у больных раком прямой кишки. Дан исчерпывающий анализ литературных данных по применению различных методик подготовки и позиционирования пациентов местно-распространенным раком прямой кишки, а

также значимости факторов, обуславливающих риски развития острых лучевых реакций. Отдельно выделен раздел по особенностям применения фиксирующих приспособлений для лечения в прон-позиции. Важно отметить, что обзор литературы изложен логично, последовательно, хорошим литературным языком. Автору удалось в достаточной мере раскрыть современное состояние проблемы, а также обосновать актуальность разработки оптимального алгоритма реализации этапа лучевой терапии у больных раком прямой кишки.

Во второй главе представлена характеристика материала, дизайн когортного нерандомизированного исследования, критерии включения и исключения, основные методы исследования, принципы статистической обработки полученных данных.

Адекватная современная статистическая обработка результатов исследования разных групп больных позволяет высказаться о достоверности полученных данных.

В третьей главе представлены основные результаты исследования, изложенные в нескольких разделах. Последовательно произведен анализ клинического целевого объема (CTV), объемов органов риска, средних расчетных дозовых нагрузок на органы риска в зависимости от способа иммобилизации, частоты визуального контроля и коррекции положения пациентов. Результаты данного анализа сопоставлены с частотой и степенью выраженности острой токсичности. Важным аспектом диссертационной работы является изучение межфракционных смещений во время сеансов лучевой терапии. Очевидна необходимость дальнейших исследований для возможностей обоснованного сокращения планируемого объема облучения (PTV), влияния модифицируемых факторов на поздние лучевые реакции и осложнения, более всестороннего изучения данной проблемы в целом.

В обсуждении и заключении автор лаконично представляет ключевые моменты каждого из разделов диссертации и подводит итоги своему научному исследованию. Заключение построено логично, в соответствии с результатами исследований. Выводы и практические рекомендации четко сформулированы, обоснованы и логично вытекают из результатов собственных исследований автора и полностью отражают суть поставленных задач.

Научно-практическая значимость и внедрение результатов исследования

Результаты, полученные в ходе исследования, демонстрируют перспективы иммобилизации в прон-позиции при облучении новообразований области таза. Данные исследования позволили автору сформулировать практические рекомендации по использованию фиксирующего устройства типа BellyBoard при проведении лучевой и химиолучевой терапии больных раком прямой кишки. Совместно с сотрудниками отделения радиотерапии «НМИЦ онкологии им Н.Н. Блохина» Минздрава России подготовлено учебно-методическое пособие, которое содержит 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, а также клинические примеры контуринга. Использование результатов диссертационной работы способствуют снижению частоты и степени проявлений острой лучевой токсичности, рационально использовать медицинские и материальные ресурсы, а также повысить квалификацию врачей и учащихся.

Разработанные в данном исследовании практические рекомендации внедрены в повседневную клиническую практику отделения радиотерапии «НМИЦ онкологии им Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Основные данные проведенного исследования опубликованы в научной печати, доложены на научных конференциях. Диссертация заканчивается статистически достоверными, корректно сформулированными выводами, которые соответствуют поставленным в исследовании задачам и следуют из полученных результатов.

Критических замечаний, ошибок и предложений при рецензии данной диссертационной работы не выявлено. Имеются некоторые смысловые и стилистические неточности и опечатки, не имеющие принципиального значения и не умаляющие практической ценности исследования.

В процессе рецензирования диссертации возникли следующие вопросы:

1. Чем объясняется существенно более высокая частота гастроинтестинальной токсичности III степени (40%) у больных с опухолями категории cT2N0M0 по сравнению с пациентами с новообразованиями стадий cT3-4N1-2?

2. С чем, по мнению автора, связаны существенные различия в объемах оконтуренной тонкой кишки в группах В и С, в которых лечение производилось в положении на животе, на деке BellyBoard?

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 осуществлено решение актуальной научной задачи, имеющей значение для развития онкологии - снижение острой лучевой токсичности у больных раком прямой кишки при проведении этапа неoadъювантной химиолучевой терапии.

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

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

Старший научный сотрудник научного отделения
радиационной онкологии и ядерной медицины
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России,
кандидат медицинских наук
(14.02.12 – Онкология)

Тюряева Елена Ивановна

« 13 » 02 2024 г.

Подпись к.м.н. Тюряевой Е.И. заверяю

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России,
доктор медицинских наук

Иванцов Александр Олегович



А.О. Иванцов,

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Адрес: 197758, г. Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, дом 68. Тел. 8 (812) 439-95-55. Email: oncl@rion.spb.ru, www.nioncologii.ru