

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Рыбакова Евгения Геннадиевича на диссертационную работу Абдужаппарова Аброра Сулаймановича «Сравнительная эффективность стандартного и гипофракционного курса лучевой терапии при неoadьювантном химиолучевом лечении больных местнораспространенным раком прямой кишки», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – Онкология, 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия

Актуальность темы

Проблема лечения больных местнораспространённым раком прямой кишки остается нерешенной, так как, с одной стороны, возможности хирурга лимитированы анатомией таза, с другой, сравнительная радиорезистентность рака прямой кишки ограничивает эффективность лучевой терапии.

Рак прямой кишки является удобной мишенью для лучевой терапии, что обусловлено относительной стабильностью положения прямой кишки в полости таза. Однако, несмотря на то, что рутинное применение ионизирующего излучения при данном заболевании имеет уже полувековую историю поиск новых схем и комбинаций радиотерапии с методами синергичного или синхронизирующего воздействия на опухоль цитотоксических препаратов остается актуальным. Решению этой проблемы посвящено диссертационное исследование.

Рак прямой кишки является распространённой опухолью в Российской Федерации. Так, в 2018 году выявлено 30969 новых случаев, при этом 7836 пациентов умерли от данного заболевания [Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В.], а местнораспространённые формы рака прямой кишки составляют не менее 30%.

Таким образом актуальность проведенного исследования не вызывает сомнений.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, достоверность полученных результатов

Представленные в диссертационной работе Абдужаппарова А.С. теоретические положения, выводы и методические подходы основаны на глубокой и тщательной проработке ретроспективного материала с применением комплекса современных статистических методов, адекватных поставленным задачам. Представленный объем материала и его качество являются достаточными для решения поставленных задач, обеспечивают достоверность результатов исследования, сформулированных выводов. Таким образом, достоверность полученных автором результатов сомнений не вызывает.

Научная новизна исследования

Автор впервые применил гипофракционный режим облучения с применением современных 3D систем облучения: 3DCRT, IMRT, VMAT. Это позволило увеличить РД облучения, при этом токсичность лечения оставалась сопоставимой с традиционным фракционированием.

Практическая значимость результатов исследования

Предложенный вариант химиолучевой терапии позволяет увеличить пропускную способность линейного ускорителя более чем в полтора раза. Учитывая сопоставимость результатов лечения с традиционным режимом химиолучевой терапии, предложенная методика имеет большую экономическую эффективность.

Оценка содержания диссертации

Диссертация представлена на 140 страницах и содержит следующие разделы: введение, 4 главы (обзор литературы, материалы и методы, сравнительный анализ непосредственных результатов химиолучевого лечения больных местнораспространённым раком прямой кишки, трехлетние результаты лечения больных местнораспространенным раком прямой кишки), заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений, список литературы, приложения. Работа иллюстрирована 32 таблицами и 22 рисунками. Перечень используемой

литературы включает 122 источников, из которых 18 – отечественных и 104 – зарубежных.

Во введении автор показывает актуальность и необходимость применения передовых технологий лучевой терапии в комплексном лечении больных с местнораспространенным раком прямой кишки.

Сформулирована **цель** работы: сравнение эффективности стандартного и гипофракционного режимов лучевой терапии при проведении неoadъювантного химиолучевого лечения больных местно-распространенным раком прямой кишки для определения наиболее эффективной, менее токсичной и экономически выгодной методики радиотерапии. Задачи исследования, поставленные для достижения цели, сформулированы полно и адекватно.

Глава 1 – обзор литературы, посвященный проблеме лечения местнораспространенного рака прямой кишки. Список использованной литературы содержит 122 источника, приведенные ссылки актуальны, следует отметить, что 46% из них это публикации последних 10 лет. Глава написана в нарративном стиле, достаточно полно отражает состояние вопроса. Из замечаний следует отметить ряд разделов, которые вполне можно было бы опустить, ограничившись ссылками: эпидемиология, классификация TNM, протокол выбора объема при лучевой терапии. Так же выглядят излишними экскурсы в исторические аспекты хирургического лечения и радиотерапии.

В Главе 2 Материалы и методы – автор характеризует возрастно-половой состав больных, распределение пациентов по МРТ стадиям, локализации опухоли в прямой кишке, наличие венозной инвазии. Следует отметить, что группа контроля по данным МРТ имела большее регионарное распространение опухоли. Дается подробное описание топометрической подготовки и 3D планирования, подробно описывается методика проведения пролонгированного курса ХЛТ и предлагаемого режима гипофракционной ЛТ. К недостаткам главы следует отнести отсутствие информации о сопутствующих заболеваниях пациентов, осложнений со стороны опухоли. Раздел, посвященный хирургии чрезвычайно краток, и, в

частности, не дает полного ответа на вопрос кто и каким образом принимал решение о выполнении того или иного хирургического вмешательства.

В главе 3 автор проводит сравнительный анализ непосредственных результатов химиолучевого лечения больных местнораспространённым раком прямой кишки. Ключевым и наиболее интересным подразделом главы является оценка экономической эффективности двух схем химиолучевой терапии, которая позволила сделать вывод о преимуществах предлагаемого режима — увеличение пропускной способности линейного ускорителя более чем в полтора раза.

Интересным выглядит анализ ответа опухоли на ХЛТ по данным МРТ, который показывает, что МРТ имеет тенденцию к гиподиагностике полных ответов (не более 3%), по сравнению с результатами патоморфологического исследования (до 15%). Автором отмечено и выраженное уменьшение доли больных с позитивной циркулярной границей резекции по данным МРТ до и после ХЛТ, однако сравнения с результатами патоморфологического исследования автор не приводит, равно как и в отношении лимфатических узлов. Недостатком также является отсутствие оценки радикализма хирургического вмешательства (R)

Важным результатом ретроспективного исследования является отсутствие значимых различий в ранней токсичности проводимого лечения и комплаентности.

Глава 4 посвящена анализу трехлетних результатов лечения больных местнораспространенным раком прямой кишки. Следует отметить очень низкий уровень местных рецидивов рака прямой кишки при обоих режимах ХЛТ, что свидетельствует о высокой эффективности предложенного метода лучевой терапии. Ожидаемым выглядит отсутствие различий в трехлетней общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования заболевания.

Заключение диссертационной работы представляет краткое изложение диссертации и содержит основные положения работы.

Выводы изложены чётко, соответствуют поставленным задачам исследования, и полностью раскрывают суть представленного исследования.

К весомым упущениям следует отнести отсутствие раздела практических рекомендаций. Указания на практическую значимость проведенного исследования

приведены во введении, однако, было бы нелишним вынести их в отдельный раздел, традиционно включаемый в диссертационные работы научно-практического характера. Тем более, что экономическая эффективность — единственное преимущество предложенной схемы гипофракционного курса лучевой терапии.

В заключении следует отметить, что высказанные замечания не носят принципиального характера. Диссертация Абдужаппарова А.С. посвящена актуальному вопросу клинической онкологии и радиотерапии. Содержащиеся в ней предложения, методики и выводы имеют научное и практическое значение. В диссертации обобщен опыт научного центра, располагающей наибольшим опытом высокотехнологичного лучевого лечения больных местнораспространённым раком прямой кишки в Российской Федерации. Не вызывает сомнения, что полученные результаты будут полезны в повседневной работе всех, кто принимает участие в диагностике и лечении данной категории больных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Абдужаппарова Аброра Сулаймановича «Сравнительная эффективность стандартного и гипофракционного курса лучевой терапии при неoadьювантном химиолучевом лечении больных местнораспространенным раком прямой кишки», представляет собой самостоятельную, законченную научно-квалификационную работу, в которой предлагается новое решение актуальной задачи онкологии – сравнение эффективности стандартного и гипофракционного режимов лучевой терапии при проведении неoadьювантного химиолучевого лечения больных местно-распространенным раком прямой кишки для определения наиболее эффективной, менее токсичной и экономически выгодной методики радиотерапии.

Диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 №842 (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 достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12. – Онкология, 14.01.13, – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

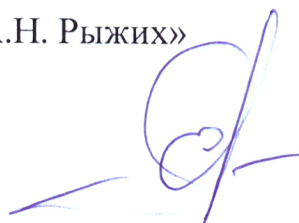
Официальный оппонент:

Руководитель отдела онкопроктологии

ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих»

Минздрава России, д.м.н., профессор

Е.Г. Рыбаков



25.03.2017.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Рыбакова Е.Г. «ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих»

Минздрава России, д.м.н.,

А. Ю. Титов



Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих»

Министерства здравоохранения Российской Федерации.

123423, г. Москва, ул. Саляма Адиля д. 2.

Тел. 8 (499) 642-54-40 e-mail: info@gnck.ru