

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Абдужаппарова Аброра Сулаймановича на тему «Сравнительная эффективность стандартного и гипофракционного курса лучевой терапии при неoadьювантном химиолучевом лечении больных местнораспространенным раком прямой кишки», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.12 – Онкология, 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

Актуальность разработки новых подходов в лечении больных местнораспространенным раком прямой кишки (МРРПК) не вызывает сомнений. Заболеваемость этим недугом и показатели смертности от него, увы, не снижаются. Злокачественные новообразования прямой кишки относятся к группе лидирующих по распространенности и смертности онкологических заболеваний.

Классической схемой предоперационной ЛТ в лечении МРРПК принято считать пролонгированный курс с СОД 50-56 Гр, подведенной за 25-28 фракций (5-6 недель). Одним из вариантов предоперационной ЛТ является гипофракционированный режим. Укрупнение фракций с уменьшением их количества позволяет завершить курс ЛТ в более короткие сроки. Предложенный автором пролонгированный курс в режиме гипофракционирования на данный момент не имеет аналогов в мире. В отличие от короткого курса лучевой терапии пролонгированный курс в режиме гипофракционирования по эквивалентной дозе не уступает классическому фракционированию (56 иГр), что позволяет подвести значительно более высокую дозу ионизирующего излучения по сравнению с коротким курсом лучевой терапии (5 Гр x 5 фр.), при котором эквивалентная доза составляет 40 иГр. Разовые, суммарные очаговые дозы, схема фракционирования, выбор оптимальной методики ЛТ, пути минимизации лучевых осложнений в настоящее время обсуждаются и требуют уточнения. Именно этим вопросам и посвящено научное исследование автора, целесообразность и актуальность которого не вызывает сомнений.

Работа основана на ретроспективном анализе результатов лечения 150 больных МРРПК (сТ3с-4N1-2M0, с наличием экстрамуральной сосудистой инвазии (EMVI+), положительной циркулярной границей резекции ≤ 1 мм (CRM+), которым в период с 2013 по 2017 годы были проведены пролонгированный курс неoadьювантной химиолучевой терапии и последующее оперативное вмешательство.

Автором очень тщательно и подробно проанализированы все 150 больных МРРПК, включённых в исследование, они были разделены на 2 группы в зависимости от режима фракционирования лучевой терапии в предоперационном периоде – основную группу с гипофракционированным режимом (71 больной, лечениеразовой дозой 4 Гр, 3 фракции в неделю, суммарная доза - 32 Гр на регионарные лимфатические узлы таза и 40 Гр – на первичную опухоль очаговой дозой 4 Гр 3 раза в неделю 10 фракций на опухоль – 56 иГр) и группу контроля с классическим режимом фракционирования (79 больных, очаговой дозой 2 Гр 5 раз в неделю до суммарной дозы 44 Гр на регионарные лимфатические узлы таза и 50-58 Гр – на первичную опухоль). Всем больным в обеих группах неoadьювантная ЛТ проводилась в комбинации с химиотерапией капецитабином - 1650 мг/м² в два приёма ежедневно в будние дни.

Автором непосредственные результаты лечения были оценены всесторонне. С помощью МРТ определялся объём опухолевой ткани, замещённой фиброзной тканью (TRG – tumor regression grade), TRG1, 2 и 3 степени были зарегистрированы у 83% больных в основной группе и у 76% в группе контроля. Автором скрупулёзно были изучены уменьшение протяженности опухоли после НХЛТ и увеличение расстояния между дистальной границей опухоли и анокутальной линией, что имеет важное значение для возможности выполнения сфинктеросохраняющей операции у больных с локализацией опухоли в нижеампулярном отделе прямой кишки.

Для оценки степени лечебного патоморфоза была использована классификация морфологической оценки опухолевого ответа после проведения неoadьювантной ХЛТ у больных раком прямой кишки, предложенная в 1997 году О. Dworak и соавторами. НХЛТ в режиме гипофракционирования показала свою высокую эффективность получив у 29 (40,8%) больных III и IV степень лечебного патоморфоза против 27 (34,1%) больных которым проводилась НХЛТ в режиме классического фракционирования, $p=0,4$.

Автор тщательно изучил ранние лучевые повреждения и гематологическую токсичность. Побочные эффекты неoadьювантного лечения в основной и контрольных группах больных автором оценены согласно шкале RTOG/EORTC(1985г.), гематологическая токсичность согласно критериям CTCAE (версия 4.03, 2010 г.).

Также автором были изучены частоту развития и степень выраженности ранних лучевых повреждений при использовании различных технологий

лучевой терапии, таких как IMRT и VMAT. Сравнительный анализ не выявил статистически значимого влияния избранной технологии лучевой терапии на частоту развития и выраженность гематологической токсичности и ранних лучевых повреждений органов таза, $p > 0,05$.

Одним из наиболее важных отдаленных показателей лечения больных МРРПК является частота локорегионарных рецидивов. При медиане наблюдения 3 года частота развития местных рецидивов в основной группе составила 4,2% против 3,8% в группе контроля, $p = 0,777$. Средний срок до возникновения местного рецидива составил $26,33 \pm 5,2$ месяца у больных основной группы и $20 \pm 4,7$ месяца в группе контроля, $p = 0,419$.

Отдаленные метастазы были диагностированы одинаково часто у больных обеих групп - у 28,2% больных основной группы и у 34,2%, $p = 0,429$.

Автором работы был проведен однофакторный дисперсионный анализ, который показал, что основными факторами, влияющими на вероятность возникновения отдаленных метастазов у больных в группах сравнения были следующие: статус N+ ($p = 0,015$), глубина инвазии первичной опухоли (T4a-b) $p = 0,033$, степень дифференцировки опухолевых клеток G3-4 $p = 0,022$, степень лечебного патоморфоза по данным анализа материала операции (I-II степень) $p = 0,017$.

Показатели общей и безрецидивной выживаемости являются основными онкологическими результатами лечения. Сравнительный анализ данных не показал достоверных различий в трёхлетних показателях общей выживаемости между больными основной и контрольной группами - 84,5% и 82,3%, $p = 0,743$.

Также не получено статистически значимых различий в показателях выживаемости без прогрессирования между больными основной и контрольной групп - 73,2% и 64,6%, $p = 0,353$.

Автором также проанализирована частота и выраженность поздних лучевых повреждений. В проведенном исследовании поздние лучевые повреждения были зафиксированы у 7% больных в основной группе и у 10% больных – в группе контроля, $p = 0,705$.

Выводы, логически вытекают из проведенного анализа и из поставленных задач. Но основным выводом работы является разработка оптимального режима фракционирования лучевой терапии при проведении неoadъювантного химиолучевого лечения, позволившем сократить курс лечения в среднем, на 16 дней. Проведение НХЛТ в режиме гиподифракционирования позволяет достичь таких же онкологических

результатов лечения без увеличения частоты и степени выраженности лучевых повреждений.

Автореферат диссертационной работы Абдужаппарова А.С. хорошо оформлен, представлен информативный клинический и иллюстрационный материал в виде таблиц, рисунков. Цифровой материал подвергнут тщательной статистической обработке, выбор методов которой соответствует характеру полученных результатов. Автореферат представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой предлагается новое решение актуальной задачи радиационной онкологии.

Таким образом, автореферат диссертационной работы Абдужаппарова А.С. полностью отражает содержание и основные результаты диссертации, которая соответствует требованиям «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 ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.12. – Онкология, 14.01.13. – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

Даю согласие на сбор, обработку, хранение и передачу персональных данных в диссертационный совет Д 001.017.01 на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Заместитель директора по научной работе
РСНПМЦ онкологии и радиологии МЗ РУз
д.м.н.

Юсупбеков А.А.

Подпись д.м.н. Юсупбекова А.А. «Заверяю»



23.03.2021г.

Ученый секретарь
РСНПМЦ онкологии и радиологии МЗ РУз
д.м.н.

Адилходжаев А.А.

Адрес: Узбекистан, 100174, г. Ташкент, ул. Фароби, 383.
Тел: +99871 227-13-27, почта: info@cancercenter.uz

ОТЗЫВ

на автореферат 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, 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

В автореферате диссертационной работы автор изучает актуальную проблему современной радиотерапии и онкологии – улучшение результатов комплексного лечения больных с местнораспространённым раком прямой кишки — путем сравнения эффективности двух режимов неoadъювантной химиолучевой терапии.

В актуальности исследования автор полностью освещает вопросы эффективности и особенности различных методов лечения данной группы больных. Автор в своем исследовании подробно представил число клинических наблюдений, описал морфологические характеристики опухолей, особенности клинического течения заболевания, принципы, непосредственные и отдаленные результаты неoadъювантной химиолучевой терапии больных местнораспространённым раком прямой кишки. Также подробно описана предложенная авторами новая методика радиотерапии в режиме гипофракционирования.

В автореферате диссертационной работы представлено, что разработанная методика радиотерапии в режиме гипофракционирования позволила эффективно контролировать локальный процесс у больных вошедших в группу исследования, что имеет непосредственную клиническую и практическую значимость.

Автореферат диссертационной работы Абдужаппарова А.С. представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой предлагается новое решение актуальной задачи онкологии – Сравнение эффективности стандартного и гипофракционного режимов лучевой терапии при проведении

