

ОТЗЫВ

Официального оппонента, заведующего отделом лучевой терапии МНИОИ имени П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора Хмелевского Евгения Виятльевич на диссертационную работу Эберт Марии Альбертовны на тему: «Комбинированное лечение сарком мягких тканей с использованием стереотаксической лучевой терапии», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6 Онкология, лучевая терапия.

Актуальность темы диссертации

Среди злокачественных новообразований саркомы мягких тканей встречаются достаточно редко – от 1% до 3% случаев, но характеризуются, при этом, частым и упорным рецидивированием: от 25 до 60 % случаев.

Основным методом лечения как первичных, так и рецидивных сарком мягких тканей является хирургический. В то же время, результаты крупных рандомизированных исследований указывают на целесообразность совместного использования хирургического и лучевого методов лечения, поскольку лучевая терапия в подобных случаях обеспечивает, как минимум, достоверное снижение частоты локальных рецидивов. Проведение лучевого лечения именно перед хирургическим вмешательством имеет ряд важных преимуществ, заключающихся в снижении биологической агрессивности опухоли, ее «имплантационного потенциала», что повышает абластичность оперативного пособия. Кроме того, предоперационная лучевая терапия характеризуется возможностью более корректного определения мишени – объема первичной опухоли и, соответственно, более точного выбора облучаемых объемов (GTV, CTV). Принципиальным недостатком предоперационной лучевой терапии является достоверное увеличение риска тяжелых послеоперационных осложнений, что связано с вынужденным

облучением большого объема неизменённых прилежащих к опухоли тканей. Напротив, проведение послеоперационной лучевой терапии позволяет снизить риск возникновения локальных рецидивов при более низкой частоте осложнений лечения. Однако, послеоперационная лучевая терапия лишена перечисленных выше достоинств предоперационного облучения. Попытка объединить достоинства указанных методов лучевого лечения является интересной и актуальной задачей.

Научная новизна и практическая значимость

В исследовании Эберт Марии Альбертовны изучается новый оригинальный подход к комбинированному лечению сарком мягких тканей (СМТ) - последовательное использование предоперационной стереотаксической лучевой терапии в объеме облучения исключительно опухолевой ткани, радикального хирургического лечения и «классической» послеоперационной лучевой терапии с облучением области субклинического распространения опухолевого процесса в режиме стандартного фракционирования дозы. Внедрение этого протокола позволяет рассчитывать на реализацию преимуществ предоперационной лучевой терапии и одновременного снижения риска ее негативного влияния на течение послеоперационного периода. С другой стороны, проведение послеоперационного облучения в объеме вероятного субклинического распространения опухоли вносит дополнительный вклад в увеличение показателей безрецидивной выживаемости.

Достоверность и объективность научных положений

Диссертация является завершённым научным исследованием. Работа базируется на клинических наблюдениях отделения опухолей костей, мягких тканей и кожи, а также отделения радиотерапии ФГБУ «НМИЦ Онкологии

им.Н.Н.Петрова» Минздрава России и успешно применяется в клинической практике этих отделений.

Научные положения, результаты и выводы диссертационного исследования соответствуют п.4 паспорта специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (медицинские науки).

В рамках X юбилейного Всероссийского конкурса молодых ученых (2020г.) качество выполненной автором научной работы оценено диплом III степени.

По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ, из них 3 публикации в журналах, рекомендованных ВАК РФ, 1 публикации в иностранном журнале 1 квартиля, 1 патент на изобретение РФ (№ 2708946, заявка №2018145077 от 18.12.2018г., «Способ проведения лучевой терапии при комбинированном лечении саркомы мягких тканей», опубликован бюллетень №35 от 12.12.2019).

Цели и задачи исследования, а также положения, выносимые на защиту, сформулированы четко и емко. Проведена тщательная и всесторонняя проработка научных и клинических данных, корректный выбор методологических подходов.

Достоверность полученных результатов обусловлена достаточным объемом выборки (60 пациент в ретроспективной части исследования; 30 пациентов в проспективной части). Обоснованность полученных результатов подтверждается статистической обработкой материала современными методами статистического анализа. Все вышесказанное позволяет сделать заключение о достоверности полученных результатов.

Оценка содержания и результатов работы, замечания и вопросы

Диссертационная работа изложена на 100 страницах, состоит из введения, 3 глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты), обсуждения результатов исследования и заключения, выводов, практических

рекомендаций, списка литературы и иллюстраций. Список литературы состоит из 93 источников, в том числе 24 отечественных и 69 иностранного авторов.

Во введении показана актуальность темы исследования, степень разработанности проблемы, отображен личный вклад автора, корректно сформулированы цель и задачи работы, определены научная новизна, практическая значимость и положения, выносимые на защиту. Согласно цели и задачам, диссертационное исследование направлено на улучшение безрецидивной выживаемости пациентов с саркомами мягких тканей I-III стадии.

В обзоре литературы проведен исчерпывающий анализ современных представлений по исследуемой проблеме. Приводятся актуальные сведения о характеристике заболевания, особенностях клинического течения сарком мягких тканей. Подробно описаны современные методы их лечения: хирургический, системная лекарственная и лучевая терапия.

В главе «Материалы и методы исследования» представлена характеристика больных, включенных в диссертационное исследование. В рамках поставленной цели исследования выделено 2 группы пациентов с саркомами мягких тканей. В проспективную группу включено 30 пациентов с I-III стадии заболевания, получавшие лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России в период с 2018 по 2022гг в рамках разработанного протокола комбинированного лечения СМТ. В ретроспективную группу включены данные о 60 пациентах СМТ I-III стадии, получавшие лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России с 2014 по 2020гг в рамках комбинированного лечения СМТ: хирургическое лечение в объеме радикального удаления опухоли мягких тканей с последующим курсом послеоперационной 3D конформной ДЛТ на ложе удаленного новообразования в режиме 25-30 фракций по 2 Гр

до СОД = 50-60 Гр. В главе приводится дизайн, а также описание методик исследования. Достоверность сделанных выводов подтверждается достаточным объемом выборки и корректным использованием статистических методов.

Третья глава диссертации посвящена результатам проведенных исследований. Подробно представлен разработанный протокол ведения пациентов с саркомами мягких тканей, включающий в себя 3 этапа:

I – курс предоперационной стереотаксической лучевой терапии в объеме облучения, собственно, первичной опухоли в режиме 5 фракций по 5 Гр до СОД = 25 Гр; II – хирургическое лечение в объеме радикального удаления опухоли с гистологическим исследованием операционного материала (оценка степени регрессии опухоли – процент некроза и фиброза опухолевой ткани); III – курс послеоперационной 3D конформной ДЛТ на ложе удаленного новообразования в режиме 25 фракций по 2 Гр до СОД = 50 Гр.

Подробно представлены данные об общей, безрецидивной и безметастатической выживаемости в исследуемой группе (пациенты, получившие лечение в рамках разработанного протокола) и группе исторического контроля (пациенты, которым было выполнено радикальное удаление опухоли мягких тканей с последующим курсом послеоперационной 3D конформной ДЛТ).

Заслуживает внимания проведенная М.А. Эберт оценка безопасности сочетанного пред- и послеоперационного лучевого лечения, основанная на анализе количества и степени тяжести осложнений, выявленных после каждого этапа лечения в обеих группах. Автор проанализировал влияние стереотаксической лучевой терапии на первичную опухоль по критерию степени ее регрессии.

Диссертация завершается выводами, которые соответствуют задачам исследования и вытекают из полученных результатов. Выводы статистически достоверны, корректно сформулированы и являются основой для практических рекомендаций.

Результаты работы внедрены в клиническую практику отделения опухолей костей, мягких тканей и кожи ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Полученные автором данные могут быть использованы в специализированных онкологических клиниках страны для улучшения результатов лечения пациентов с саркомами мягких тканей.

К спорным вопросам исследования следует отнести исключение из проспективной группы трех больных, прогрессирование заболевания которых было выявлено в процессе реализации лечебной программы: можно ли с уверенностью исключить факт отрицательного влияния одного из компонентов программы на статус (состояние покоя или пролиферации) или темпы роста диссеминатов?

Принципиальных замечаний к представленной работе нет. Имеющиеся стилистические погрешности, как и отдельные опечатки не снижают общей положительной оценки проведенного исследования.

Заключение

Диссертация Эберт Марии Альбертовны на тему: «Комбинированное лечение сарком мягких тканей с использованием стереотаксической лучевой терапии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6 Онкология, лучевая терапия, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследования решена задача – улучшены

показатели безрецидивной выживаемости больных локализованными мягкотканными саркомами.

По своей актуальности, научной новизне, практической значимости представленная работа соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», от 24.09.2012 года №842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016г. № 335, от 20.03.2021 г. № 426, с изменениями от 11.09.2021г.), предъявленным к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 3.1.6 Онкология, лучевая терапия (медицинские науки), а ее автор достоин присуждения искомой ученой степени.

Заведующий отделом лучевой
терапии МНИОИ имени П.А.
Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ
радиологии» Минздрава России,
доктор медицинских наук,
профессор

18.09.23



Хмелевский
Евгений
Витальевич

Подпись доктора медицинских наук,
профессора Хмелевского Е.В. заверяю.

Ученый секретарь МНИОИ

имени П.А. Герцена – филиала ФГБУ
«НМИЦ радиологии» Минздрава России



Жарова Е.П.

Контактная информация

МНИОИ имени П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России,
125284, г. Москва, 2-ой Боткинский проезд, д. 3, +7 (495) 150-11-22,