

УТВЕРЖДАЮ:



Директор ФГБУ «НМИЦ онкологии  
им. Н.Н. Петрова» Минздрава России  
доктор медицинских наук, профессор,

Беляев А.М.

» *декабрь* 2019 г.

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

**Федерального государственного бюджетного учреждения "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова" Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Коновалова Артёма Игоревича «Терморрадиотерапия в комбинированном лечении больных саркомами мягких тканей», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – онкология, 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.**

#### **Актуальность темы диссертационного исследования**

Диссертационная работа Коновалова Артёма Игоревича посвящена актуальной проблеме современной онкологии.

В структуре онкологической заболеваемости, саркомы мягких тканей составляют 1% от всех злокачественных опухолей. У 1/2 пациентов на момент постановки диагноза диагностируются запущенный опухолевый процесс (III - IV стадии).

Радикальным методом лечения СМТ, на сегодняшний день, остаётся хирургический. Стандартный объем оперативного лечения включает в себя: широкое иссечение опухоли в пределах здоровых тканей с соблюдением принципов футлярности и зональности. Проведение самостоятельного хирургического лечения, как правило, сопровождается высокой частотой местных рецидивов. В настоящее время, доказана эффективность мультимодального подхода к лечению больных СМТ, неотъемлемым компонентом которого является лучевая терапия. Применение комбинированного лечения приводит к снижению процента местных рецидивов, однако, в силу биологических особенностей сарком, частота прогрессирования заболевания все же остается на довольно высоком уровне и может достигать 25%. В этой связи, особо актуальным видится поиск новых методик, дополняющих и повышающих эффективность существующих алгоритмов

комбинированного лечения больных с местно-распространенными формами сарком мягких тканей. Обращая внимание на выраженную радиорезистентность сарком мягких тканей, весьма оправданным является применение дополнительных радиосенсибилизирующих агентов, способствующих повышению эффективности лучевого компонента без увеличения суммарно-очаговой дозы. На сегодняшний день, одним из наиболее эффективных и распространенных методов радиосенсибилизации является локальная гипертермия.

В своем исследовании, автор решает задачу повышения эффективности комбинированного лечения СМТ, за счет использования локальной гипертермии в качестве дополнительного радиомодифицирующего агента.

В работе приводятся данные, указывающие на эффективность и переносимость предложенного метода комбинированного лечения СМТ. Проведен анализ частоты и характера острых лучевых реакций и поздних лучевых осложнений. Проведена оценка частоты послеоперационных осложнений. Дана подробная характеристика возникших осложнений, отслежена зависимость частоты их развития от различных клинико-морфологических факторов. Проведен сравнительный анализ непосредственной эффективности предоперационного курса ТРТ, а также отдаленных результатов комбинированного лечения.

С представленных позиций, исследование Коновалова А.И., направленно на улучшение результатов комбинированного лечения больных первичными и рецидивными саркомами мягких тканей представляется актуальным, своевременным и перспективным.

#### **Научная новизна**

Научная новизна диссертационной работы, выполненной Коноваловым А.И. не вызывает сомнений. Автором разработан новый метод комбинированного лечения сарком мягких тканей, включающий предоперационный курс терморадикотерапии, органосохраняющую операцию и ИОЛТ.

Автором проанализированы как непосредственные, так и отдаленные результаты предложенного метода комбинированного лечения. В ходе работы было показано достоверное увеличение частоты объективного клинического ответа у пациентов группы исследования. Применение разработанного метода комбинированного лечения способствует значимому увеличению показателей общей и безрецидивной выживаемости больных с рецидивными СМТ в исследуемой группе. Проведен анализ сопряженности непосредственной эффективности лечения и отдаленных онкологических результатов с различными клинико-морфологическими критериями. Разработан алгоритм планирования комбинированного лечения с включением предоперационного курса терморадикотерапии.

## **Обоснованность и достоверность полученных результатов и сформулированных выводов**

Автором выполнен большой объем исследований по изучаемой проблеме. Диссертационная работа основана на данных клинического наблюдения за 105 больными первичными и рецидивными саркомами мягких тканей, за период с 2005 по 2015 годы, проходивших специальное лечение на базе Томского НИМЦ. Первым этапом все пациенты группы исследования, проходили предоперационный курс дистанционной лучевой терапии на фоне сеансов локальной гипертермии. Пациенты группы контроля проходили предоперационный курс ДЛТ в самостоятельном варианте. Вторым этапом комбинированного лечения пациентам обеих групп выполнялось хирургическое лечение в объеме широкого иссечения опухоли с применением интраоперационной лучевой терапии. По окончании первого этапа комбинированного лечения все пациенты проходили стандартный комплекс диагностических мероприятий с целью определения непосредственной эффективности лечения. Оценка непосредственной эффективности лечения проводилась в соответствии с критериями Recist 1.1, а также на основании данных ультразвукового исследования. Всем пациентам проводилось исследование операционного материала с целью определения степени терапевтического патоморфоза опухоли. С целью отслеживания отдаленных результатов, по окончании курса лечения все пациенты продолжали динамически наблюдаться в условиях диагностического центра ТНИМЦ.

В работе использовались стандартные методы описательной, параметрической и непараметрической статистики. Результаты исследования обрабатывались на персональном компьютере с использованием статистической программы “IBM SPSS Statistics” 20.0. Для анализа выживаемости использовались кривые, построенные по методу Каплана–Майера. Достоверность различий между группами определяли с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона или точного критерия Фишера для анализа независимых качественных данных.

Достоверность научных результатов обоснована высоким методологическим уровнем. Основные положения и выводы, содержащиеся в диссертации, являются результатом выполненной работы, логически вытекают из представленного материала, научно обоснованы и содержат решение поставленных перед исследователем задач.

Основные положения диссертации и результаты диссертационной работы широко представлены в печати, обсуждались на международных, российских и региональных конференциях. Результаты исследования опубликованы в 8 научных работах, в том числе

имеются 3 статьи, рекомендованных ВАК, получен 1 патент РФ на изобретение, зарегистрирована 1 база данных.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

В результате исследования, проведенного Коноваловым А.И., был разработан и апробирован новый метод комбинированного лечения СМТ. Доказана безопасность и удовлетворительная переносимость предложенного метода. В результате проведенного исследования, показано увеличение частоты объективного клинического ответа у пациентов группы исследования – 30 %, тогда как в группе контроля данный показатель составил 9,1 %. У пациентов исследуемой группы с рецидивными СМТ отмечено увеличение показателей безрецидивной выживаемости на 31,1% по сравнению с группой контроля. В работе получены данные, указывающие на улучшение показателей общей выживаемости в исследуемой группе у больных с рецидивами СМТ - 100 % в исследуемой группе против 86,7 % в контроле.

Автором разработан алгоритм планирования комбинированного лечения сарком мягких тканей с включением предоперационного курса терморрадиотерапии, определяющий целесообразность назначения предложенного метода больным первичными и рецидивными СМТ.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Задачи исследования успешно решены по всем пунктам. Особого внимания заслуживает разработанный алгоритм планирования комбинированного лечения сарком мягких тканей.

Результаты исследования, представленные в работе Коновалова А.И., могут быть использованы в клинической практике специализированных учреждений онкологического профиля, а также в учебном процессе медицинских ВУЗов на кафедрах онкологии. Автореферат и научные публикации отражают содержание диссертации.

### **Замечания**

Принципиальных замечаний нет. Обнаруженные стилистические и оформительские погрешности не снижают высокой научной и практической значимости диссертационной работы.

### **Заключение**

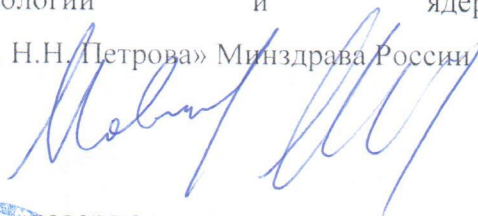
Диссертационная работа Коновалова Артёма Игоревича «Терморрадиотерапия в комбинированном лечении больных саркомами мягких тканей» представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 –

онкология, 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия, является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой.

По объему и методологическому уровню выполненных исследований, научной новизне, практической значимости полученных результатов, количеству публикаций работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» Постановления Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 № 335 и от 2.08.2016 №748), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а соискатель заслуживает искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – онкология, 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Отзыв на диссертационную работу обсужден и утвержден на заседании сотрудников отделения радиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (протокол № 3 от «12» февраля 2019 г.).

Заведующий научным отделением  
радиационной онкологии и ядерной медицины  
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России  
д.м.н.,



С.Н. Новиков

Подпись д.м.н., Новикова С.Н. «заверяю»

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»  
Минздрава России



Г.С. Киреева

Адрес: 197758, Россия, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д.68

Телефон: +7(812)439-95-85; E-mail: [onel@nion.spb.ru](mailto:onel@nion.spb.ru); [www.nioncologii.ru](http://www.nioncologii.ru)

