

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

**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 исследования**

Саркомы мягких тканей представляют собой группу агрессивных злокачественных опухолей, обладающих высоким потенциалом к местному рецидивированию и отдаленному метастазированию. Заболеваемость саркомами мягких тканей относительно невысока, составляет 1% от всех злокачественных новообразований. Однако, довольно высоким остается процент смертности пациентов, страдающих данной патологией. До 80 % больных погибают в течение первых двух лет с момента установки диагноза.

Рост смертности, трудности ранней диагностики и неудовлетворительные результаты лечения заставляют продолжать поиски решения указанных проблем. Лечение СМТ является важной задачей не только в медицинском, но и в социальном плане.

Частота развития местных рецидивов при использовании самостоятельного органосохраняющего хирургического лечения может превышать 60 %. Лучевая терапия крайне редко используется в самостоятельном варианте лечения и также сопровождается высоким процентом рецидивов. Общепризнанным методом лечения СМТ является комбинированная терапия. Наиболее часто, хирургическое лечение сопровождается проведением курсов неоадьювантной или адьювантной лучевой терапии.

Довольно высоким остается процент рецидивирования СМТ, несмотря на использование мультимодального подхода, включающего в себя основной хирургический этап в сочетании с различными методами локального

воздействия. В этой связи, актуальной остается проблема поиска дополнительных методов, направленных на усиление локального контроля над опухолью.

В последние годы проводится ряд исследований направленных на внедрение локальной гипертермии в качестве радиосенсибилизатора в программы лечения больных саркома мягких тканей. Проведенные исследования указывают на вклад локальной гипертермии в повышение частоты объективного клинического ответа и улучшение отдаленных результатов лечения. Однако, нерешенными остаются задачи персонифицированного назначения и определения четких показаний к проведению ЛГТ пациентам с первичными и рецидивными СМТ. Данные о положении локальной гипертермии в комбинированном лечении весьма разрознены. Отсутствуют четкие стандарты проведения ЛГТ.

С представленных позиций, актуальность и практическая значимость диссертационной работы Коновалова А.И. не вызывает сомнений, поскольку содержит исследования направленные не только на улучшение непосредственных и отдаленных результатов лечения сарком мягких тканей, но и определяет показания и алгоритм проведения термолучевого компонента комбинированного лечения СМТ.

### **Научная новизна и практическая значимость научного исследования**

Научная новизна оппонируемой работы не вызывает сомнений. Автором диссертации разработан и внедрен в клиническую практику новый способ комбинированного лечения сарком мягких тканей, состоящий из предоперационной терморрадиотерапии и хирургического этапа с интраоперационной лучевой терапией на область удаленной опухоли.

В результате проведенного исследования, автором показано достоверное улучшение показателей непосредственной эффективности лечения у пациентов в группе исследования в сравнении с контролем – 30 % против 9,1 % соответственно ( $p < 0,05$ ). Также, приводятся данные о

статистически достоверном улучшении показателей двухлетней безрецидивной и общей выживаемости у пациентов исследуемой группы с рецидивными СМТ. В работе приводятся данные проведенного анализа сопряженности непосредственных и отдаленных результатов лечения с основными клинико-морфологическими факторами. Важным достоинством работы является разработанный на основании полученных данных алгоритм планирования комбинированного лечения больных первичными и рецидивными СМТ.

### **Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Диссертационная работа основана на результатах лечения 105 больных первичными и рецидивными СМТ, находившихся на лечении на базе онкологической клиники Томского НИМЦ за период с 2005 по 2015 годы.

Работа выполнена на достаточном клиническом материале с использованием широкого спектра клинических, инструментальных, морфологических, методов. Анализируемые группы пациентов репрезентативны по основным клинико-морфологическим параметрам (полу, возрасту, размеру и локализации опухолевого очага, морфологии степени дифференцировки опухоли). Статистическая обработка результатов проведена с использованием современных методов с помощью программы «IBM SPSS Statistics 20.0».

Основные положения диссертации широко представлены в печати, обсуждались на конференциях различного уровня, в том числе международных. Результаты исследования опубликованы в 8 научных работах, из них 3 статьи опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК, также получен 1 патент РФ на изобретение и зарегистрирована 1 база данных.

### **Значимость для медицинской науки и практики полученных автором диссертации результатов**

Автором проведено проспективное исследование по изучению эффективности и безопасности комбинированного лечения, включающего предоперационный курс дистанционной лучевой терапии на фоне радиосенсибилизации локальной гипертермией с последующим хирургическим лечением и ИОЛТ. Автор провел анализ частоты развития острых лучевых реакций, поздних лучевых и послеоперационных осложнений у пациентов, прошедших предоперационный курс терморрадиотерапии в рамках комбинированного лечения. Приводятся данные, доказывающие эффективность использования локальной гипертермии в составе комбинированного лечения рецидивов сарком мягких тканей. Кроме того, автором сформулированы показания к назначению предложенного метода лечения и разработан алгоритм назначения курса терморрадиотерапии.

Также, автором изучена значимость основных клинимоρφологических факторов в отношении непосредственных и отдаленных результатов лечения, что позволяет рекомендовать их применение в рутинной клинической практике при определении целесообразности назначения курса ТРТ.

### **Основное содержание работы**

Диссертационная работа изложена на 116 страницах машинописного текста и состоит из введения, 3 глав (аналитического обзора литературы, описания материала и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка условных сокращений и указателя литературы, включающего 126 источников, из них 28 отечественных и 98 иностранных. Работа содержит 19 таблиц и 43 рисунка.

В главе «Введение», автором показана актуальность темы исследования, степень ее разработанности, четко определены цель и задачи исследования, обоснованы научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, степень достоверности результатов исследования,

сформулированы положения, выносимые на защиту, указаны этапы апробации исследования.

Цель исследования актуальна, задачи сформулированы корректно и соответствуют поставленной цели. Практическая значимость и научная новизна сомнений не вызывают.

Обзор литературы дает представления об эпидемиологии сарком мягких тканей и современных подходах к лечению данной патологии. В обзоре отражены основные этапы лечения мягкотканых сарком, с подробным описанием преимуществ и недостатков используемых методов лечения.

В главе «Материалы и методы» дана общая характеристика клинического материала и представлены используемые клинические, инструментальные, морфологические методы оценки распространенности опухоли, а также методы оценки непосредственных и отдаленных результатов лечения. Подробно описаны методы предлучевой подготовки, включающие в себя этапы разметки полей облучения и дозиметрического планирования. Детально и последовательно описаны все этапы проведения комбинированного лечения. Приводятся используемые методы статистической обработки данных.

В главе «Результаты собственных исследований», автор провел оценку эффективности и переносимости предоперационной термордиотерапии.

В результате проведенного исследования, доказана удовлетворительная переносимость предложенного метода. Частота острых лучевых реакций и поздних лучевых изменений нормальных тканей были сопоставимы в исследуемой и контрольной группах. Автор провел анализ влияния различных клинико-морфологических факторов на результаты непосредственной эффективности и частоту развития рецидивов. В результате выделены значимые факторы (размер узла до 20 мм, степень дифференцировки G2, умеренно-радиорезистентные СМТ), оказывающие достоверное влияние на частоту объективного клинического ответа. Показано, что на частоту рецидивирования достоверное влияние оказывает

размер опухоли более 10 см. Также, исследование показало, что у больных с рецидивами СМТ, прошедших предоперационный курс терморрадиотерапии, результаты двухлетней безрецидивной и общей выживаемости были достоверно выше, в сравнении с пациентами группы контроля.

Таким образом, в результате проведенного исследования была доказана эффективность и удовлетворительная переносимость предложенного метода комбинированного лечения с включением этапа локальной гипертермии в предоперационный курс ДЛТ. Практическое значение выполненного исследования несомненно, т.к. разработанные автором показания и алгоритм позволяют четко определить группу пациентов, которым назначение предоперационной ТРТ является необходимым.

Заключение написано доступным литературным языком, в нем приведены общие положения исследования по изученным вопросам, что позволило автору четко сформулировать выводы и практические рекомендации.

Выводы диссертационной работы полностью отражают содержание исследования, его цели и задачи. На их основании сформулированы научно обоснованные практические рекомендации по применению комбинированного лечения первичных и рецидивных сарком мягких тканей.

**Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет.**


### **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, в которой решена актуальная задача по улучшению результатов комбинированного лечения

первичных и рецидивных местнораспространенных сарком мягких тканей, имеющая значение для клинической онкологии.

По актуальности, 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», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842, с изменениями постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335 "О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней» предъявляемым к диссертациям на соискание ученой кандидата медицинских наук, а соискатель заслуживает искомой степени по специальностям 14.01.12 – онкология, 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

**Официальный оппонент:**

и.о. заведующего кафедрой лучевой диагностики  
и лучевой терапии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России  
доктор медицинских наук, профессор  Вера Дмитриевна Завадовская

« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2019 г.

E-mail: [wdzav@mail.ru](mailto:wdzav@mail.ru). Тел: 8(906) 948-41-77 (моб), ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, Томск, 634050, Московский тракт, 2

