

О Т З Ы В

На автореферат диссертации Салима (Ислима) Нидаля «Сравнительное изучение современных методов радиотерапии рака молочной железы» по специальности 14.01.13 – «Лучевая диагностика, лучевая терапия», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук.

Исследование посвящено не только самому частому злокачественное заболеванию у женщин в мире, но и заболеванию, являющемуся основной онкологической причиной женской смертности. Все научные исследования, направленные на улучшение лечения и снижение смертности от рака молочной железы, имеют большое социальное значение, без сомнения актуальны и диссертация Салима (Ислима) Нидаля находится в их числе.

Сегодня лечение рака молочной железы без облучения практически не проводится. Почти все женщины и мужчины получают помощь у лучевого терапевта. К сожалению, у облучения есть побочное действие. Больше всего опасны сердечные осложнения и радиационно-индуцированные вторые злокачественные заболевания, которые могут скомпрометировать успех в излечении первичного рака молочной железы. То есть неблагоприятный исход может возникать тогда, когда рак молочной железы уже вылечен. Наиболее грозные сердечные осложнения ишемия миокарда и нарушение сердечного ритма. Возникновение первых характерно для левостороннего облучения, а вторых – для правостороннего. Изучению сердечных осложнений при левостороннем облучении посвящено не мало статей, правосторонне остаётся не изученным. Наблюдаются и менее тяжёлые побочные действия облучения: повреждения кожи, фиброз облучённых тканей, плексит плечевого сплетения нервов, лучевой эзофагит. Значимость осложнений требует совершенствования метода лучевого

лечения и недопущения избыточно вредного действия ионизирующего излучения на сердце и другие здоровые органы.

При изучении лучевых осложнений после радиотерапии рака молочной железы обычно исследуют соотношение лечебная доза/биологический эффект. Упомянутые же радиационно-индуцированные вторые опухоли являются следствием действия сравнительно малых доз ионизирующего излучения, но этому вопросу до сих пор уделялось незаслуженно мало внимания, исследований в этом направлении практически нет. Автор глубоко и подробно изучил распределение в организме больных малых доз ионизирующего излучения за пределами планируемого объёма мишени. Глубокая и подробная проработка распределения малых доз ионизирующего излучения за пределами мишени, изучение low dose bath, так называемой низкодозной ванны является существенным достоинством диссертации Салима (Ислима) Нидаля.

В наши дни материальная база лучевой терапии претерпела настоящую революцию. Радиотерапевтические процедуры стали высокотехнологичными. Они проводятся не только значительно точнее, но и значительно бóльшими дозами излучения, возникло множество новых методов облучения. У лучевых терапевтов возникла потребность в новых данных, которые были бы получены в условиях проведения современных высокотехнологичных радиотерапевтических процедур и которые позволили бы делать правильный выбор метода облучения в той или иной клинической ситуации. Перед нами остро стоит необходимость в дополнении или уточнении старых рекомендаций по методам облучения в связи с новыми условиями лучевого лечения. Диссертация Салима (Ислима) Нидаля «Сравнительное изучение современных методов радиотерапии рака молочной железы» посвящена поиску ответов на насущные вопросы современности и несомненно актуальна и отличается новизной. Она соответствует современной тенденции в здравоохранении к персонализированному лечению.

Автореферат представляет диссертацию, написанную на базе клинικο-дозиметрического исследования материалов адъювантного лучевого лечения 134 больных женщин с раком молочной железы в отделении лучевой терапии

Европейского медицинского центра в Москве с 2015 по 2020 год, среди которых было 125 больных с односторонним заболеванием и 9 человек с синхронным двусторонним раком обеих молочных желёз, которые собраны автором в отдельную группу в специальном разделе. Описание лечения больных с синхронным двусторонним раком молочных желёз редкость в литературе, а собранный диссертантом материал по объёму сравним с лучшими мировыми публикациями.

Научно-методический подход диссертанта к выполнению научной работы высок. Каждая больная готовилась к облучению тщательно, с соблюдением всех нюансов методики лучевого лечения. Больные женщины получали лучевое лечение на линейных ускорителях фирмы Varian последнего поколения. Планы лечения были созданы в современной компьютерной планирующей системе “Eclipse” v.15.5 производства.

Проведённая научно-исследовательская работа позволила получить множество важных научных данных, количество и детализация которых до сих пор не встречалась в литературе. Доктор Салим подтвердил имеющиеся немногочисленные результаты передового опыта в мире. Он также доказал высокое качество облучения по гомогенности распределения и конформности доставки дозы ионизирующего излучения в условиях совершенной аппаратной и программной обеспеченности.

Характеристики поглощённых доз в критических органах при лечении рака молочной железы, полученные на современном материальном и методическом уровне, методами трёхмерной конформной радиотерапии (3DCRT), облучением с модуляцией интенсивности пучков (IMRT) и volumetric modulated arc therapy призваны способствовать профилактике поздних неблагоприятных осложнений в жизненно важных органах и быть ориентиром в выборе методики облучения. Итоги изучения распределения в теле больных низких доз ионизирующего излучения за пределами обрабатываемого лечебными дозами объёма рекомендуется использовать в будущем для анализа вторичных радиационно-индуцированных злокачественных заболеваний у вылеченных от рака молочной

железы. Последнее представляет собой задачу, сравнительно недавно поставленную перед радиотерапией Международной комиссией по радиологическим единицам и измерениям, результатов решения которой мы до настоящей диссертации не видели.

Основные результаты сосредоточены в таблице 2. Она чрезвычайно полезна практикующему радиотерапевту, а с научной точки зрения представляет собой совокупность данных, выходящих за рамки кандидатской диссертации. Таблица 2 состоит из групп данных, соответствующих клиническим и дозиметрическим особенностям разных стадий рака молочной железы. Результаты в каждой группе, по существу, представляют несколько десятков отдельных практических выводов. Так как представить их все в разделе «выводы» в формате автореферата, невозможно, автор сконцентрировал их в количестве пяти. Эти пять выводов отражают наиболее практически значимую суть и выглядят на первый взгляд избыточно объёмными, однако, внимательное изучение диссертации заставляет назвать их полновесными.

Обоснованность названных аспектов диссертации подтверждается и их практическим использованием, о чём свидетельствует опубликованное автором в составе творческого коллектива методического пособия по лучевому лечению рака молочной железы, публикацией в материалах международных и всероссийских научных форумов и конгрессов, 11-ю публикациями положений диссертационной работы в рецензируемых научных изданиях, в том числе в четырёх из перечня ВАК.

Достоверность результатов проведенных исследований подтверждается представительностью исходных данных: методологическая база исследования включала применение клинического, инструментального, современного программного и статистического методов; из диссертации следует, что топометрическая подготовка пациенток и само лучевое лечение проводилось на современном оборудовании. Исследовалось дистанционное облучение тремя наиболее употребляющимся в России методами: 3DCRT, IMRT и VMAT. Статистическая обработка полученных результатов выполнена в программах

“IBM SPSS Statistics” и “Microsoft Excel”. Анализ данных проводился с использованием непараметрического критерия Краскала–Уоллиса для независимых выборок с учётом локализации процесса (правая/левая сторона), конфигурации планируемого объёма мишени и использованных методов облучения. Для формирования выводов проведены парные сравнения методов облучения (3DCRT-IMRT, VMAT-3DCRT, IMRT-VMAT) с использованием статистической значимости различий. Свидетельством статистической значимости результата, достойного содержательной интерпретации, являлась величина $p \leq 0,05$. Статистическая обработка результатов детально, полно и точно представлена в автореферате.

В диссертации Салима (Ислима) Нидаля на тему «Сравнительное изучение современных методов радиотерапии рака молочной железы» изучались одновременно, на одних и тех же больных, в одних руках и на аппаратуре последнего поколения все три метода. Работа построена на основе актуальных методических рекомендаций экспертов России, Европы и Америки по лучевому лечению рака молочной. На основе этих рекомендаций установлены клинические и дозиметрические параметры облучения при раке молочной железы в современных условиях. Впервые показана дозовая нагрузка на проводящую систему сердца, что представляет абсолютную новизну. Идя навстречу современным тенденциям российского здравоохранения, диссертант доказал возможность и необходимость персонализированного подхода к лечению пациенток, больных раком молочной железы.

Впервые подробно изучено правостороннее облучение и дозовая нагрузка на проводящую систему сердца при разных методах лучевого лечения рака молочной железы; дозовые нагрузки на отдельные сердечные структуры исследованы дифференцировано.

Впервые в работе изучением low dose bath созданы предпосылки для изучения соотношения доза-объём-эффект в remaining at risk volume и для оценки самых дальних осложнений. Это соответствует установкам, опубликованным в

последнем Докладе Международной комиссии по радиологическим единицам и измерения (№83), посвящённому дистанционной лучевой терапии.

Исследованные методы современной радиотерапии описаны подробно и радиотерапевтически адекватно, детали их раскрыты.

Выводы соответствуют целям и задачам исследования, оформлены структурно-содержательно, показывают результативность исследования.

Диссертация соответствует пунктам 2 и 3 Паспорта специальности 14.01.13 «Лучевая диагностика, лучевая терапия. Медицинские науки».

Таким образом, автореферат демонстрирует, что диссертация Салима (Ислима) Нидаля является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи персонифицированного выбора метода облучения при лучевом лечении больных раком молочной железы, имеющей существенное значение для медицинской отрасли знаний, в ней изложены научно обоснованные технологические решения и разработки, имеющие существенное социальное для страны. Она содержит новое решение актуальной научной задачи, имеющей большую теоретическую, практическую ценность, соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней (постановление Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г., в ред. от 21.04.2016 г. № 335, 28.08.2017. № 1024,)

Доктор медицинских наук,
радиотерапевт



Уйманов В. А.

15.02.2021 г.

Подпись д.м.н., радиотерапевта Уйманова Виктора Алексеевича заверяю



Земнухова Наталья Сергеевна
Ведущий специалист по персоналу
ООО «ПЭТ-Технолоджи Подольск»