

ОТЗЫВ

официального оппонента, заведующего научным отделением радиационной онкологии и ядерной медицины ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора Новикова Сергея Николаевича на диссертационную работу Лестровой Арины Игоревны на тему «Стереотаксическое облучение интракраниальных и интрамедуллярных гемангиобластом», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.10 Нейрохирургия, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Актуальность темы исследования

Актуальность темы диссертационного исследования Лестровой А.И. обусловлена тем, что в настоящее время работы, посвященные лучевой терапии и/или хирургическому лечению гемангиобластом немногочисленны и представлены небольшими сериями наблюдений; предложенные методики не стандартизированы, а выводы о применении стереотаксического облучения как в качестве самостоятельного лечения, так и при комбинированном подходе неоднозначны. Отдельные вопросы выбора тактики комбинированного лечения пациентов требуют дополнительных исследований. Данные по сравнению эффективности стереотаксического облучения у пациентов со спорадическими случаями гемангиобластом и опухолями, ассоциированными с болезнью Гиппеля-Линдау, отсутствуют. Представляется целесообразным изучить роль различных вариантов стереотаксического облучения (радиохирургии, гипофракционирования и стандартного фракционирования) у пациентов с интракраниальными и интрамедуллярными гемангиобластомами; определить параметры ионизирующего излучения, влияющие на эффективность и безопасность стереотаксического облучения

при использовании как в самостоятельном варианте, так и в качестве адъювантой терапии после хирургического лечения. Учитывая вышеизложенное можно утверждать, что актуальность диссертационной работы Лестровой Арины Игоревны не вызывает сомнений.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, представленных в диссертации

Научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертационном исследовании Лестровой А.И. основаны на тщательном анализе уникально большого клинического материала 135 пациентов с 798 гемангиобластомами различной локализации. Статистический анализ выполнен в соответствии с современными научными требованиями. Наличие репрезентативной выборки, использованной в соответствии с целью и поставленными задачами работы, использование современных статистических методов обработки полученных данных делают результаты диссертации достоверными и обоснованными.

Научная новизна и достоверность исследования, теоретическая и практическая значимость

Научная новизна диссертационного исследования Лестровой А.И. очевидна. Проведенный анализ результатов стереотаксического облучения гемангиобластом различной локализации на столь значительном клиническом материале (135 пациентов, 798 опухоли) позволил уточнить показания к микрохирургическому удалению опухолей различной локализации в зависимости от размеров, выраженности клинической симптоматики и наличия кистозного компонента; установить роль стереотаксического облучения в лечении пациентов с данным опухолями, провести сравнение эффективности и безопасности облучения в зависимости от локализации, объема мишени, наличия кистозного компонента и предшествующего лечения, а также режима фракционирования; создать алгоритм ведения

пациентов со спорадическими гемангиобластомами и ассоциированными с болезнью Гиппеля-Линдау, что позволит улучшить результаты лечения и создаст предпосылки для проведения превентивного лечения.

Следует особо отметить, что на основании исследования и анализа осложнений, автором определены наиболее безопасные и эффективные режимы лучевого лечения пациентов с гемангиобластомами интракраниальной и интрамедуллярной локализации. Важно, что эскалация дозы в различных режимах фракционирования достоверно не влияла на контроль опухолевого роста. Проведение спиральной компьютерной ангиографии (СКТ-АГ) в ходе подготовки пациентов к проведению стереотаксического облучения при спинальных гемангиобластомах позволит повысить точность визуализации с привязкой к костным структурам и ускорить процесс предлучевой подготовки, что в свою очередь улучшит эффективность лучевого лечения.

На основе полученных данных автор определил сроки и алгоритм наблюдения за пациентами с гемангиобластомами различной локализации после проведения различных видов лечения и их комбинаций, которые апробированы и внедрены в практику в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Публикации

Результаты диссертационного исследования отражены в 6 печатных работах из них 4 статьи - в научных рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, 1 статья – в международном журнале, 4 – в виде тезисов на профильных отечественных и зарубежных научных мероприятиях.

Структура работы

Диссертационная работа Лестровой Арины Игоревны на тему «Стереотаксическое облучение интракраниальных и интрамедуллярных

гемангиобластом» предоставлена на 141 странице машинописного текста, иллюстрирована 42 рисунками, содержит 10 таблиц. Работа состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, и приложения. Список литературы включает 127 источников (6 отечественных и 121 зарубежных).

В первой главе («Обзор литературы») автор последовательно проводит подробный анализ эпидемиологии, этиологии, морфологии, различным подходам к ведению, в том числе, возможностям хирургического подхода, и различных методов облучения, включая радиохимию и стереотаксическую лучевую терапию как спорадических гемангиобластом, так и как проявлений опухолевого синдрома Гиппеля-Линдау. В обзоре представлены различные современные точки зрения и суждения отечественных и зарубежных авторов, использована современная литература, что свидетельствует о способности автора к аналитической работе.

В главе «Материалы и методы» автор описывает клинические группы больных, вошедших в исследование, использованные методы набора и статистического анализа клинического материала. Анализ основан на уникальном материале для данного вида патологии: результатах лечения 798 очагов гемангиобластом различной локализации у 135 пациентов. Стереотаксическому облучению, как единственному методу лечения, подверглись 732 (91,7%) гемангиобластомы, а 66 (8,3%) - адьювантной лучевой терапии после субтотального удаления опухоли.

Среднее количество облученных гемангиобластом у пациента составило 6 (1-27). Максимальное количество одновременно облученных гемангиобластом - 16. 84 (62,2%) пациента неоднократно проходили лучевое лечение в НМИЦ нейрохирургии в связи с большим количеством опухолей, расположенными как супра, так и субтенториально и интрамедуллярно, и появлением новых очагов при динамическом контроле у пациентов с синдромом Гиппеля-Линдау.

До проведения облучения все пациенты проходили определенный набор обследований: клинический осмотр радиотерапевта, топометрическую МРТ, осмотры неврологом, нейроофтальмологами, при необходимости отоневрологом и другими специалистами. При подозрении на синдром Гиппеля-Линдау – пациенты направлялись к медицинским генетикам для выявления патологии гена VHL.

Важно отметить, что кроме стандартной подготовки к стереотаксическому облучению с соответствующими топометрическими обследованиями в рамках исследования разработана и внедрена в рутинную практику методика КТ-ангиографии для предлучевой подготовки при спинальной локализации гемангиобластом и других сосудистых образований с целью улучшения нейровизуализации. Использование идентичных условий сканирования и последующего лечения пациентов позволило ускорить процесс планирования лечения, более точно оконтуривать и облучать необходимый объем опухоли с минимальным риском включения в зону облучения окружающих тканей, прежде всего ствола и спинного мозга.

Третья глава посвящена результатам облучения гемангиобластом различной локализации, сопоставлению полученных данных в группах как спорадического генеза, так и при проявлении синдрома Гиппеля-Линдау, различной локализации с особым вниманием к наличию кистозного компонента и сопоставлению с результатами хирургического лечения. Автор аргументированно доказывает необходимость хирургического удаления опухоли у пациентов с гемангиобластомами при наличии кистозного компонента, поскольку проведения лучевой терапии является фактором, при котором значительно (в 42 раза (!)) возрастает вероятность дальнейшего увеличения кисты.

Существенное значение имеет тот факт, что это первая работа, где активно пропагандируется проведение превентивного облучения при выявлении даже незначительных по объему гемангиобластом, не дожидаясь

их роста, особенно при синдроме Гиппеля-Линдау, с учетом безопасности и эффективности стереотаксического облучения, что имеет важное клиническое значение и способствует изменению парадигмы их лечения с формированием нового алгоритма лечения как спорадических гемангиобластом, так и при болезни Гиппеля-Линдау.

В этом разделе представлено также наглядное описание клинических случаев, демонстрирующих эффективность прецизионного облучения в различных режимах и редко возникающие осложнения его проведения, приводятся данные по безрецидивной и бессобытийной выживаемости и факторам на них влияющим с использованием как одно-, так и многофакторного анализов. Согласно данным однофакторного анализа показано отсутствие зависимости от локализации, новообразования, используемого аппарата для проведения стереотаксического облучения, пола пациентов и наличия кисты до проведения лечения, в то же время выявление радиохирургического подхода как благоприятного фактора может быть сравнительно небольшим объемом мишени при данном виде облучения. Многофакторный анализ показал, что наличие болезни Гиппеля-Линдау, режимы облучения виде гипофракционирования и/ или радиохирургического лечения и интракраниальное расположение опухоли статистически значимо влияют на безрецидивную выживаемость и сопряжены с риском рецидива опухоли.

В заключении описывается комбинированное и лучевое лечение гемангиобластом различной локализации. Описаны подходы к различным видам лучевого лечения – радиохирургии, гипофракционированию, стандартному фракционированию. Логично объясняется выбор того или иного режима лечения. Детально анализируются осложнения лучевого лечения (немногим более 12%). Важным результатом анализа явилось достоверное уменьшение количества лучевых реакций при проведении лечения в режиме гипофракционирования. Контроль опухолевого был получен в 98,7% случаях

при сроке наблюдения более трех лет, ответ на лучевое лечение – у 46,2% пациентов. Результаты работы обобщены полноценно. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из материалов проведенного исследования, объективны, последовательны и соответствуют поставленным цели и задачам.

Замечания

Критических замечаний, упущений, ошибок при анализе данной работы не выявлено. В тексте диссертации встречаются некоторые стилистические неточности и опечатки, что не влияет на характер и значение полученных результатов и сделанных выводов.

Вопросы:

1. При наличии солидной и кистозной части опухоли, включается ли последняя и или ее стенка в контуры мишени?
2. При какой еще патологии может быть использована разработанная методика КТ-ангиографии в индивидуальных фиксирующих устройствах при спинальной локализации?

Заключение

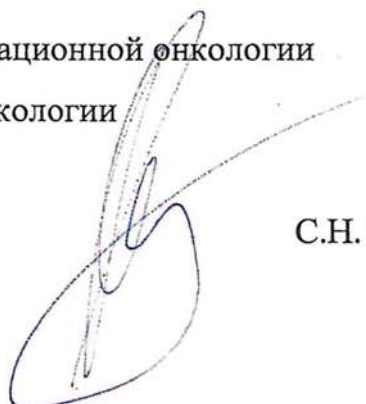
Диссертация Лестровой Арины Игоревны «Стереотаксическое облучение интракраниальных и интрамедуллярных гемангиобластом», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.10 Нейрохирургия, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, является самостоятельной завершённой научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований и разработок, содержится решение актуальной научной проблемы – разработка дифференцированного подхода к лечению гемангиобластом различной локализации, как при спорадической форме, так и в составе болезни Гиппель-Линдау, что имеет важное значение для нейрохирургии, а также онкологии и лучевой терапии. По своей актуальности, достоверности полученных результатов,

обоснованности выводов, научной, теоретической и практической значимости диссертационная работа полностью соответствует критериям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (в ред. от 25.01.2024) а её автор, Лестровая Арина Игоревна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.10 Нейрохирургия, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Заведующий научным отделением радиационной онкологии
и ядерной медицины ФГБУ «НМИЦ онкологии
им. Н.Н. Петрова» Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

С.Н. Новиков

21.01.2025



Подпись д.м.н. Новикова С.Н. заверяю:

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»

Минздрава России

доктор медицинских наук

А.О. Иванцов



А.О. Иванцов

Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197758, Россия, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, дом 68, тел. +7(812) 43-99-555, e-mail: center.petrova@niioncologii.ru