

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Паньшина Георгия Александровича на диссертационную работу Ефановой Екатерины Владимировны «Терморрадиотерапия в комплексном лечении рака предстательной железы», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (медицинские науки)

Актуальность темы диссертационной работы

Рак предстательной железы (РПЖ) входит в число наиболее часто диагностируемых злокачественных новообразований у мужчин. Согласно официальной статистике Российской Федерации, рак предстательной железы лидирует в структуре онкологической заболеваемости мужского населения, составляя 19,1% от всех выявляемых злокачественных опухолей. В структуре онкологической смертности данное заболевание у мужчин занимает третью позицию с показателем 8,3%.

Арсенал методов лечения рака предстательной железы сегодня широк: от активного наблюдения и хирургии до лекарственной терапии и локального воздействия (HIFU-терапия, ионизирующее излучение). В связи с увеличением числа больных раком предстательной железы с коморбидной патологией, проведение хирургических вмешательств затруднено из-за высокой вероятности операционных осложнений. Для повышения эффективности лечения данного заболевания оптимальным представляется применение комплексного подхода, включающего конформную дистанционную лучевую терапию и гормональную терапию. Вместе с тем, несмотря на эффективность данного метода лечения, проблема рецидива и прогрессирования основного заболевания остается весьма актуальной. При этом применение локальной гипертермии как метода радиосенсибилизации в комбинации с дистанционной лучевой терапией открывает новые перспективные возможности для улучшения результатов лечения.

И, хотя зарубежная литература содержит значительное количество информации о сочетанном применении локальной гипертермии и лучевой терапии в лечении рака простаты, исследования, посвященные эффективности и безопасности данного метода у пациентов с наличием нескольких хронических сопутствующих заболеваний, остаются весьма ограниченными и, соответственно, малоизученными. В представленной диссертационной работе Ефановой Екатерины Владимировны в сравнительном аспекте приведены результаты комплексного лечения рака предстательной железы, выполненного с применением локальной гипертермии в качестве радиосенсибилизирующего агента и без него у больных РПЖ с коморбидным фоном. В исследовании показано, что применение разработанного метода дистанционной лучевой терапии с локальной гипертермией улучшает непосредственные и отдаленные результаты лечения, при этом не увеличивая числа лучевых реакций и повреждений. В целом, все эти аспекты безусловно определяют актуальность представленного исследования.

Научная новизна результатов исследования

Научная новизна представленной диссертационной работы не вызывает сомнений. В рамках исследования разработан оригинальный подход к комплексной

терапии рака предстательной железы (локализованных и местнораспространенных форм), основанный на сочетании современной конформной лучевой терапии с локальной гипертермией, выступающей в роли радиосенсибилизатора. Доказано, что данный подход достоверно повышает показатели трехлетней безметастатической и общей выживаемости, а также улучшает трехлетнюю безрецидивную выживаемость, особенно у пациентов с местнораспространенными процессами.

Результаты сравнительного исследования комплексного лечения рака предстательной железы демонстрируют, что метод облучения с использованием локальной гипертермии для повышения радиочувствительности является безопасным и клинически оправданным.

Кроме того, в своей работе Ефанова Екатерина Владимировна впервые провела оценку влияния синбиотиков и фитолизатов на частоту возникновения лучевых реакций у пациентов с раком предстательной железы, проходящих курс терморадикотерапии. Установлено, что включение данных препаратов в схему сопроводительного лечения достоверно повышает качество жизни и снижает риск развития лучевой токсичности.

Значимость полученных результатов для теории и практики

Теоретическая значимость диссертационной работы определяется получением оригинальных данных об эффективности и переносимости комплексного лечения с применением дистанционной конформной лучевой терапии в сочетании с локальной гипертермией у пациентов с раком предстательной железы, в том числе в группе коморбидных больных.

В представленной диссертации отчетливо прослеживается практическая направленность. Результаты, полученные в данной работе, могут быть предложены как научно обоснованные технологические решения, практические разработки и рекомендации при лечении больных раком предстательной железы, имеющие значение для развития клинической онкологии.

С использованием разработанной математической модели были установлены следующие показания для проведения терморадикотерапии: стадия заболевания T_{3a}-T_{3b}/N₁, исходный уровень простатспецифического антигена, превышающий 20 нг/мл, а также наличие различной коморбидной патологии у пациента с раком предстательной железы.

Основываясь на актуальных клинических рекомендациях и накопленном опыте применения дистанционной лучевой терапии, в диссертации представлена оптимизированная методика оконтуривания органов малого таза у больных раком предстательной железы. Предложенный подход направлен на снижение вероятности возникновения локорегионарных рецидивов без увеличения риска лучевых осложнений, позволяющий использовать результаты диссертационной работы для их непосредственного внедрения в клиническую практику.

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

Представленные в диссертационной работе научные положения, выводы, заключения и практические рекомендации характеризуются убедительной аргументацией и не оставляют места для каких-либо сомнений. Объем использованного клинического материала достаточен и включает 120 больных,

которые были разбиты на 60 пациентов в каждой группе.

Диссертант использовал в своей работе современные клиничко-диагностические методики, статистическая обработка проводилась на высоком методологическом уровне.

Цель исследования полностью отражает суть работы, а задачи способствуют реализации поставленной цели. Положения, выносимые на защиту, сформулированы корректно, чётко и соответствуют объёму выполненного исследования.

По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, из них 4 статьи в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации. Получено свидетельство о государственной регистрации базы данных. Многократные доклады основных результатов исследования на научных конференциях разного масштаба служат убедительным свидетельством личного вклада автора в создание диссертационной работы. Данная работа, таким образом, прошла внешнюю апробацию и полностью отвечает критериям, установленным для кандидатских диссертаций.

Таким образом, исходя из совокупности приведенных доводов, представляется обоснованным заключить, что научные концепции и практические рекомендации подкреплены достаточной аргументацией и достоверными доказательствами.

Оценка содержания работы, ее завершенность и оформление

Диссертационная работа написана в традиционном стиле и содержит введение, 7 глав, представляющих собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений, список используемой литературы и приложения.

Название, цель и задачи диссертационной работы сформулированы ясно, без нареканий и полностью соответствуют ее содержанию. Описание научной новизны и практической значимости выполнено четко, детально и корректно. Раздел введения не содержит каких-либо принципиальных замечаний.

В первой главе «Обзор литературы» автор проводит подробный анализ литературных источников по изучаемой проблеме. Представлены современные данные об эпидемиологических особенностях, этиологических факторах, вопросах диагностики и лечения рака предстательной железы. Достаточно чётко и подробно описано современное представление о проблеме комплексного лечения у больных раком предстательной железы.

Освещены ключевые и перспективные направления, ориентированные на повышение эффективности результатов лечения и уровня качества жизни больных раком предстательной железы.

Глава «Материалы и методы исследования» написана достаточно подробно, в ней представлена общая характеристика исследования, а также анамнестические, клинические и диагностические особенности исследуемых групп.

В диссертационной работе представлены данные исследования 120 больных раком предстательной железы, из которых выделены 60 больных с коморбидной патологией. При этом сформированы группы пациентов, в соответствии с объемом полученной терапии, в каждой группе выделены подгруппы с учетом объема облучения.

Все используемые клинические, инструментальные, морфологические и

лабораторные методы исследования, а также способы математической обработки, соответствуют задачам и позволили получить достоверные и доступные для анализа результаты. Методы статистической обработки являются стандартными и не вызывают сомнений в достоверности полученных результатов.

Глава «Собственные результаты комплексного лечения рака предстательной железы» содержит подробные данные о проведенном исследовании. Представленные результаты демонстрируют, что терморадикотерапия способствует достоверному повышению показателей трехлетней безметастатической выживаемости (93,33 % против 78,33 %, $p = 0,033$), трехлетней общей выживаемости (100 % против 90 %, $p = 0,027$) и оказывает положительное влияние на трехлетнюю безрецидивную выживаемость (100 % против 95 %, $p = 0,243$), преимущественно у больных с местнораспространенными формами опухолевого процесса.

В процессе комплексной терапии рака предстательной железы особое внимание фокусировалось на динамике клинических симптомов. В результате проведения комплексной терапии в исследуемой группе зафиксировано достоверное улучшение результатов по болевому синдрому (8,3 % против 25 %), ($p_1 < 0,01$) и гематурии (3,3 % против 16,6 %), ($p_1 < 0,01$).

В целом, практическая ценность разработанного метода терморадикотерапии, обусловлена двумя ключевыми факторами. Во-первых, применение локальной гипертермии в качестве радиосенсибилизатора характеризуется благоприятным профилем переносимости и не сопровождается негативной динамикой клинического течения заболевания. Это обеспечивает возможность проведения полноценного курса комплексного лечения. Во-вторых, включение локальной гипертермии в схему специального лечения позволяет статистически значимо повысить его общую эффективность.

В четвертой главе «Планирование дистанционной лучевой терапии у больных раком предстательной железы в процессе комплексной терапии» основное внимание сосредоточено на совершенствовании методики оконтуривания мишеней и органов риска с учетом индивидуальных анатомических особенностей больного. Автором предлагается усовершенствованный протокол расчета доз для современных планирующих систем, направленный на уменьшение облучения критических органов. При этом достоверность и наглядность результатов исследования обеспечивается клиническими примерами и иллюстрациями.

Глава «Оценка лучевых реакций/повреждений нормальных тканей после комплексного лечения у больных раком предстательной железы» представлена анализом, отражающим частоту и выраженность общих и местных лучевых реакций. На основании полученных данных, диссертантом было продемонстрировано, что у больных в исследуемой группе общие лучевые реакции встречаются реже, чем в контрольной – 30 % против 5 % соответственно ($p = 0,0001$), что, возможно, связано с терапевтическим эффектом локальной гипертермии. Местные лучевые реакции кожи в виде радиоэпидермита I-II степени выраженности по шкале EORTC/RTOG (1995) были выше в группе исследования – 43,33 % против 23,33 % в контроле ($p = 0,032$) и диагностировались преимущественно у больных с абдоминальным ожирением.

В исследуемых группах была проведена оценка постлучевых осложнений (циститов и ректитов). Полученные результаты продемонстрировали, что применение локальной гипертермии статистически значимо не повышает частоту

развития лучевых повреждений по сравнению с контрольной группой, что позволяет констатировать тот факт, что добавление локальной гипертермии в комплексном лечении больных раком предстательной железы характеризуется благоприятным профилем безопасности.

В шестой главе «Определение факторов прогноза риска развития рецидива рака предстательной железы» автором представлена математическая модель, позволяющая с большей точностью и информативностью провести прогнозирование возникновения рецидивов у больных РПЖ, что помогает выбрать приемлемую лечебную тактику и тем самым определить показания к назначению дистанционной лучевой терапии с радиосенсибилизацией локальной гипертермией. В главе приведены клинические случаи, подтверждающие эффективность разработанной математической модели. Несомненно, что эта глава имеет основополагающее значение, так как в ней обосновывается выбор адекватной тактики лечения, что позволяет персонализировать назначение терморадитерапии.

В седьмой главе «Использование синбиотиков в лечении лучевых реакций/повреждений в комплексном лечении рака предстательной железы» изложены результаты изучения эффективности включения синбиотиков и растительных фитолизатов в схему сопроводительной терапии пациентов с раком предстательной железы на фоне терморадитерапии.

Следует подчеркнуть, что оценка эффективности сопроводительной терапии проводилась на основе комплексного анализа, включавшего изучение анамнестических данных, анализ состава микрофлоры кишечника (методом ПЦР с флуоресцентной детекцией) с помощью персонализированного теста «Микрофлора человека» на базе лаборатории ООО «ВедаГенетика», а также данных опросника качества жизни EORTC QLQ-C30.

Полученные данные свидетельствуют о том, что применение исследуемой сопроводительной терапии у пациентов способствует улучшению качества жизни, а также достоверному снижению частоты возникновения и степени выраженности побочных эффектов терморадитерапии.

Глава «Заключение» выполнена в стандартном стиле и содержит концентрированное изложение полученных данных, а также их анализ в сравнении с имеющимися современными литературными данными.

Выводы, сделанные автором, обоснованы, основаны на фактическом материале работы и отражают основные результаты исследования.

Диссертантом разработаны «Практические рекомендации», в которых подробно описаны принципы использования терморадитерапии у больных РПЖ.

Автореферат полностью отражает основные положения диссертационной работы. Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Екатерины Владимировны Ефановой на тему «Терморадитерапия в комплексном лечении рака предстательной железы» является самостоятельной, законченной научно-исследовательской работой, в которой содержится решение актуальных научных задач в области лечения рака предстательной железы, основанное на применении терморадитерапии, улучшающей локальный контроль над заболеванием, при этом снижающей число лучевых осложнений и повышающей качество жизни пациентов. Автором соблюдены все требования, предъявляемые к диссертационным работам

на соискание ученой степени кандидата наук в части полноты опубликованных результатов исследования, корректного соблюдения заимствований, определения личного участия в выполнении исследования, требований к оформлению текста работы. Диссертация по своей актуальности, научной новизне, практической значимости, объему выполненных исследований и достоверности полученных результатов полностью отвечает современным требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям в соответствии с пп.9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 (в ред. От 16.10.2024), а её автор Ефанова Екатерина Владимировна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6 Онкология, лучевая терапия (медицинские науки).

Официальный оппонент:

Главный научный сотрудник лаборатории
лучевой терапии и комплексных методов
лечения онкологических заболеваний
научно-исследовательского отдела комплексной
диагностики заболеваний и радиотерапии
ФГБУ РНЦРР Минздрава России
Доктор медицинских наук, профессор



Г. А. Панышин

Подпись д. м. н., профессора Панышина Георгия Александровича

«УДОСТОВЕРЯЮ»

Ученый секретарь ФГБУ РНЦРР Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор



З.С. Цаллагова



20 апреля 2026 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр
рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, 86.
Тел.: +7 (495) 333-91-20, факс: +7 (495) 334-79-24
E-mail: mailbox@rncrr.rssi.ru