

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор

Федерального государственного бюджетного учреждения

«Национальный медицинский исследовательский центр

онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства

здравоохранения Российской Федерации

член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор



А.М. Беляев

2023г.

ОТЗЫВ

ведущей организации

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. ПЕТРОВА» Министерстве Здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу Леденева Василия Владимировича «Методика количественной оценки лучевых повреждений легких у онкологических пациентов по данным рентгеновской компьютерной томографии» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.25. - Лучевая диагностика, 3.1.6. - Онкология, лучевая терапия

Актуальность темы выполненной работы

Роль лучевой диагностики в лечении онкологических больных в целом и в лучевой терапии в частности, весьма важна и многогранна. Стадирование заболевания, планирование лучевой терапии, контроль эффекта лечения онкологического больного – все это входит в зону ответственности лучевой диагностики. Но у нее есть еще одна важная функция. Лучевая диагностика позволяет контролировать осложнения лучевой терапии – лучевые повреждения здоровых органов и тканей. Особенно это важно для легких в условиях активно развивающихся методик лучевой и комбинированной терапии опухолей торакальной локализации. Совершенствование методов противоопухолевой терапии требует объективной сравнительной оценки многочисленных вариантов лечения, в т.ч. и по частоте и степени выраженности вызываемых ими лучевых повреждений здоровых тканей. С этой целью в последние годы активно используются методы радиометрии, позволяющие охарактеризовать данные

лучевых методов диагностики с помощью количественных показателей, несущих в себе важную биологическую и клиническую информацию о пациенте и его заболевании. Поэтому, несомненно, диссертационная работа Леденева В.В. «Методика количественной оценки лучевых повреждений легких у онкологических пациентов по данным рентгеновской компьютерной томографии», посвященная разработке новой методики количественного анализа изменений плотности легочной ткани, как раннего маркера лучевого повреждения, является актуальной и имеет большое научно-практическое значение, она своевременна и востребована для повседневной клинической работы в медицинских онкологических учреждениях.

Научная новизна исследования, практическая значимость полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

В диссертационной работе Леденева В.В. представлена разработанная им в результате проведенного исследования новая методика количественной оценки изменений плотности легочной ткани по данных РКТ, как показателя лучевого повреждения легких. Данная методика существенно отличается от представленных в литературе по таким важным параметрам, как оценка изменения плотности легочной ткани во всем объеме обоих легких, использование для оценки величины изменения плотности наиболее информативный ее показатель - медиану, а также, представление результатов анализа как в цифровом и графическом виде, так и наглядно - в виде цветовых карт, что облегчает достижение консенсуса в интерпретации результатов анализа врачом-лучевым диагностом и врачом-радиотерапевтом. Автором установлено, что по критерию величины изменения плотности легочной ткани, радиочувствительность центральных и периферических отделов легких одинакова. В результате применения новой методики у части онкологических больных выявлены и количественно охарактеризованы изменения в участках легких, облученных в дозах меньше общепринятого толерантного уровня, что создает основу для дальнейшего научного изучения природы этого явления у данной категории онкологических пациентов. Практическое значение имеет

подтвержденная автором связь этого явления с величиной исходной плотности легочной ткани до начала лучевого лечения, что имеет практическое значение, поскольку позволяет учитывать его в клинической практике еще на этапе планирования лучевой терапии у конкретного больного. Разработанная на основе полученных количественных данных математическая модель также может использоваться в клинической практике в плане индивидуального прогнозирования динамики дальнейшего течения лучевых повреждений легких.

С точки зрения практического применения, полученные результаты позволяют индивидуализировать подход к лечению и последующему мониторированию каждого конкретного пациента, что, в свою очередь, позволит своевременно выявлять субклинические проявления повреждения легких, а в перспективе улучшить качество жизни онкологических пациентов. Количественная шкала временной динамики лучевых повреждений легких позволит сравнивать и оценивать новые программы лучевого и комплексного лечения пациентов с опухолями торакальной локализации не только по эффекту от лечения, но и количественно по величине ранних и поздних лучевых повреждений легких. Разработанная методика количественного анализа лучевых повреждений легких и математическая модель прогноза их динамики реализуется на стандартном диагностическом оборудовании (рентгеновские компьютерные томографы) может применяться в онкологических учреждениях без существенных дополнительных финансовых затрат.

Степень обоснованности и достоверность полученных результатов исследования, сформулированных выводов и рекомендаций.

Работа выполнена в ФГБУ "РНИЦРР" Минздрава России на высоком научно-практическом и методическом уровне с использованием современных исследовательских и статистических методик и, в целом, соответствует принципам доказательной медицины.

Научные положения диссертационной работы соответствуют специальностям: 3.1.25 Лучевая диагностика; 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Достоверность полученных результатов и выводов не вызывает сомнения. Объем клинические данные (90 больных) и представленный в работе набор нозологий достаточны в плане изучения спектра возможных лучевых повреждений легких практически во всем диапазоне суммарных очаговых доз, используемых при облучении торакальных опухолей, а также позволили сравнить радиочувствительность различных отделов легких. Обоснованность и достоверность полученных автором результатов реализована в количественном анализе путем охвата всего объема обоих легких у всех включенных в исследование пациентов. Математическая обработка и анализ первичных данных проведены на высоком методическом уровне и подробно представлен в работе. Таким образом, можно с уверенностью утверждать, что все научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации обоснованы и достоверны.

Выводы и практические рекомендации диссертации вытекают из содержания работы, сформулированы кратко и точно. Основные положения работы имеют несомненное научное и практическое значение.

Результаты своей работы автор докладывал на VIII Всероссийском Научно-образовательном Форуме с международным участием «Медицинская диагностика – 2016» и X Юбилейном Всероссийском Национальном Конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2016» (Москва, 2016); на XI Всероссийском Национальном Конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2017» (Москва, 2017); на I Всероссийском Научно-образовательном Конгрессе с международным участием «Онкорадиология, лучевая диагностика и терапия» (Москва, 2018); на XIV Всероссийском Национальном Конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2020» (Москва, 2020); на Конгрессе Российского общества рентгенологов и радиологов (Москва, 2021). По теме диссертации имеется 8 печатных работ, в т.ч. 6 из них в журналах, рекомендуемых ВАК для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Разработанные автором методика количественного анализа изменений плотности легких по данным РКТ повышает точность оценки объема и дальнейшего прогноза течения лучевых повреждений легких при различных вариантах лучевого и комбинированного лечения у онкологических пациентов. Методика оценки лучевого повреждения и математическая модель прогноза их течения не требуют для своего внедрения значительных финансовых затрат.

В целом, результаты исследования, выводы и практические рекомендации легко воспроизводимы и могут быть использованы в практической деятельности отделений, специализированных онкологических лечебных учреждений.

Общая характеристика работы. Достоинства и недостатки в оформлении и содержании диссертации.

Диссертационная работа Леденева В.В. «Методика количественной оценки лучевых повреждений легких у онкологических пациентов по данным рентгеновской компьютерной томографии» представлена одним томом, написана в традиционной форме и состоит из введения, обзора литературы, главы материалы и методы, главы собственных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Работа изложена на 133 страницах машинописного текста, иллюстрирована 27 рисунками (содержащими 31 график и 54 изображения) и 7 таблицами. Библиография представлена 137 ссылками на 36 отечественных и 101 зарубежную публикацию.

Во введении раскрыта актуальность выбранной темы и обоснована необходимость проведения данного исследования. Целью работы является совершенствование диагностики лучевых повреждений легких у онкологических пациентов на основе количественного анализа плотности легочной ткани по данным рентгеновской компьютерной томографии. Задачи исследования четко сформулированы. Научная новизна и практическая значимость не вызывают сомнений. Положения, выносимые на защиту, четко и конкретно сформулированы, что дает возможность судить о значимости работы.

В главе 1 представлен обзор современной литературы на 20 страницах машинописного текста. Автор обращает внимание на остающиеся вопросы,

связанные с лучевой терапией, постлучевыми изменениями в легких и методами их диагностики. Особое место в главе уделено международному опыту развития методов количественного анализа постлучевых повреждений в легких. Представлены результаты клинических исследований зарубежных авторов по данной проблеме.

Глава 2 («Материальные и методы исследования») отражает характеристики отобранных пациентов, методы их лечения и обследования. Приведены достаточно полные данные пролеченных пациентов, которые были ретроспективно отобраны в исследование. Работа выполнена на достаточном клиническом материале: 90 пациентов с опухолями различной торакальной локализации. Описаны все методы диагностики, планирования и проведения лучевой терапии, указаны типы проведенной химиотерапии. Дано общее представление о количественном анализе изменений плотности легочной ткани.

Глава 3 посвящена собственно результатам исследований и имеет внутреннее деление. В ней подробно описана новая методика количественного анализа лучевых повреждений легких по данным РКТ. Автором проведен анализ связи величины изменения плотности легочной ткани с характеристиками проведенной лучевой терапии. Выявлена зависимость этой величины от суммарной дозы облучения в легочной ткани, однако кратность данной зависимости индивидуальна и обусловлена различиями в индивидуальной радиочувствительности у онкологических пациентов. Связи с величиной разовой очаговой дозы и локализацией объема облучения относительно легочной ткани выявлено не было. В качестве критерия, который может указывать на повышенную индивидуальную радиочувствительность пациента, предложена величина медианы исходной плотности легочной ткани, что может быть использовано при планировании лучевой терапии и при дальнейшем ведении пациентов. Проанализирована количественная временная динамика лучевого повреждения в легочной ткани. Автор провел сравнение объемов лучевых повреждений, выявляемых при визуальной оценке и при количественном анализе, в результате чего был сделан вывод о возможности количественного метода

выявлять реальный объем лучевого повреждения легочной ткани. Величина объема, определяемого количественно, в зависимости от времени контрольного исследования, по данным автора, в 2-6 раз превышал объем определяемый визуально. Также был выполнен математический анализ всех полученных количественных данных, и на их основе рассчитана математическая формула, отражающая динамику для ранних лучевых повреждений в легких.

В заключении автором приведено критическое сопоставление собственных и литературных данных, представлены четкие практические рекомендации. Материал изложен логично, ясно и грамотно. Список литературы полностью соответствует ссылкам в тексте. Автореферат и опубликованные работы полностью отражают содержание диссертации.

Принципиальных замечаний по работе нет. Однако, в плане оформления иллюстраций к работе желательно использование большего формата РКТ изображений и их количественных производных в цветном представлении для лучшего представления о разнице в отображении лучевых повреждений.

Заключение.

В целом, диссертационная работа Леденева Василия Владимировича «Методика количественной оценки лучевых повреждений легких у онкологических пациентов по данным рентгеновской компьютерной томографии» является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненного автором исследования осуществлено решение актуальной научной задачи, заключающейся в повышении своевременности и чувствительности при выявлении лучевых повреждений легких у онкологических пациентов путем применения количественного анализа изменения плотности легочной ткани по данным РКТ.

По актуальности, объему и уровню выполнения научного исследования, а также значимости полученных результатов, диссертационная работа Леденева Василия Владимировича «Методика количественной оценки лучевых повреждений легких у онкологических пациентов по данным рентгеновской компьютерной томографии» соответствует предъявленным к кандидатской

диссертации требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г, № 842 (в редакции постановления Правительства РФ № 335 от 21.04.2016г.), а ее автор, Леденев Василий Владимирович, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.25. – Лучевая диагностика, 3.1.6. – онкология, лучевая терапия (медицинские науки).

Диссертационная работа Леденева Василия Владимира «Методика количественной оценки лучевых повреждений легких у онкологических пациентов по данным рентгеновской компьютерной томографии» обсуждена на заседании научно-практической конференции ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России от 25.06. 2023 г. N 7. При анализе и обсуждении диссертационной работы Леденева В.В. принципиальных замечаний сделано не было.

Заместитель директора,
заведующий научным отделением диагностической
и интервенционной радиологии
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

С.С. Багненко

Заведующий отделением радиотерапии,
заведующий научным отделением-
ведущий научный сотрудник
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России
доктор медицинских наук, доцент

Подпись д.м.н., профессора Багненко С.С. и д.м.н., доцента Новикова С.Н
«заверяю»:

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

А.О. Иванцов



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

Телефон: +7(812) 43-99-555

e-mail: oncl@rion.spb.ru

Web-сайт: <https://www.nioncologii.ru>

В диссертационный совет 21.1.056.01 на базе
ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

по диссертации Леденева Василия Владимировича «Методика количественной оценки лучевых повреждений легких у онкологических пациентов по данным рентгеновской компьютерной томографии» по специальностям: 3.1.25. Лучевая диагностика, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Полное наименование ведущей организации	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный Медицинский Исследовательский Центр Онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерстве Здравоохранения Российской Федерации
Краткое наименование организации	ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России
Адрес ведущей организации с индексом, телефон e-mail Web-сайт	197758, Россия, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, дом 68 Телефон: +7(812) 43-99-555 e-mail: oncl@rion.spb.ru Web-сайт: https://www.nioncologii.ru
Фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации	Беляев Алексей Михайлович, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор
Фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации	Багненко Сергей Сергеевич, заместитель директора, заведующий научным отделением диагностической и интервенционной радиологии, доктор медицинских наук, профессор Новиков Сергей Николаевич, заведующий отделением радиотерапии, заведующий научным отделением-ведущий научный сотрудник, доктор медицинских наук, доцент

Фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание Ученого секретаря ведущей организации	Иванцов Александр Олегович, доктор медицинских наук
Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет	<p>1. Арсеньев А.И., Новиков С.Н., Канаев С.В., Арсеньев Е.А., Тарков С.А., Барчук А.А., Мельник Ю.С., Нефедов А.О., Новиков Р.В., Гагуа К.Э., Аристидов Н.Ю., Ильин Н.Д., Антипов Ф.Е., Мережко Ю.О., Зозуля А.Ю. «Линейно-квадратичная модель в описании механизмов высокодозной лучевой терапии». Вопросы онкологии. 2022. Том 68. № 6. С. 717-724.</p> <p>2. Арсеньев А.И., Новиков С.Н., Канаев С.В., Барчук А.А., Антипов Ф.Е., Зозуля А.Ю., Мельник Ю.С., Гагуа К.Э., Нефедов А.О., Тарков С.А., Аристидов Н.Ю. «Перспективы использования стереотаксической лучевой терапии при первичных и олигометастатических опухолевых поражениях лёгких». Вопросы онкологии. 2021. Том 67, № 3. С. 323-331.</p> <p>3. Арсеньев А.И., Канаев С.В., Новиков С.Н., Гагуа К.Э., Барчук А.А., Антипов Ф.Е., Нефедов А.О., Тарков С.А., Аристидов Н.Ю. «Внутрипросветная брахитерапия, дистанционная лучевая терапия и системное лечение при опухолях центральных бронхов и трахеи». Медицинская физика. 2021. №1 (89). С. 9-10.</p> <p>4. Арсеньев А.И., Новиков С.Н., Барчук А.С., Канаев С.В., Барчук А.А., Тарков С.А., Нефедов А.О., Костицын К.А., Гагуа К.Э., Нефедова А.В., Аристидов Н.Ю. Неинвазивные, малоинвазивные и инвазивные методы первичной и уточняющей диагностики рака лёгкого// Вопросы онкологии – 2020. - № 1 (66). – С. 42-49.</p> <p>5. Арсеньев А.И., Новиков С.Н., Барчук А.С., Канаев С.В., Барчук А.А., Тарков С.А., Нефедов А.О., Костицын К.А., Гагуа К.Э., Нефедова А.В., Аристидов Н.Ю.</p>

	<p>Неинвазивные, малоинвазивные и инвазивные методы первичной и уточняющей диагностики рака лёгкого// Вопросы онкологии – 2020. - № 1 (66). – С. 42-49.</p> <p>6. Арсеньев А.И., Канаев С.В., Новиков С.Н., Гагуа К.Э., Барчук А.А., Антипов Ф.Е., Нефедов А.О., Тарков С.А., Аристидов Н.Ю. «Послеоперационная лучевая терапия в лечении местнораспространенного немелкоклеточного рака легкого». Исследования и практика в медицине. 2019. Том 6. № 8. С. 51.</p>
--	---

Ведущая организация подтверждает, что соискатель ученой степени не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Согласие на обработку персональных данных подтверждаю.

Ученый секретарь

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

доктор медицинских наук

Леонид Иванцов

Иванцов А.О.

