**«УТВЕРЖДАЮ»**
Директор ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ
_____ В.А. Солодкий
«15» 12 2021 г.

# ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

**Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно – практической значимости диссертационной работы Седовой Елены Сергеевны на тему «Эффективность фотобиомодуляции для профилактики и лечения осложнений лучевой и химиолучевой терапии у больных раком орофарингеальной области», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия**

## Актуальность темы диссертации

Диссертационная работа Е.С. Седовой посвящена возможностям профилактики и коррекции наиболее частого нежелательного явления лучевой и химиолучевой терапии злокачественных опухолей орофарингеальной зоны -- мукозита полости рта и глотки. Оптимизация лечения больных раком полости рта и ротоглотки является одной из наиболее актуальных задач современной онкологии, поскольку за последние годы отмечается рост заболеваемости данной патологией с соответствующим увеличением смертности. Особенности клинического течения рака

орофарингеальной области делают лучевую и химиолучевую терапию основным методом лечения данной категории пациентов, однако лимитирующим фактором их использования в радиотерапевтической клинике является мукозит слизистой оболочки полости рта и глотки. Частота мукозита тяжелой степени по данным разных авторов может составлять от 34% до 100% в зависимости от методики облучения. Использование современных конформных методик лучевой терапии позволило снизить частоту и тяжесть нежелательных явлений, однако не решило проблему полностью. Разработка эффективного и доступного локального метода профилактики и коррекции побочных эффектов лучевой и химиолучевой терапии со стороны слизистой оболочки полости рта и глотки несомненно станет значимым вкладом в решение данной задачи.

С этой точки зрения, диссертационная работа Седовой Елены Сергеевны, посвященная изучению эффективности фотобиомодуляции (низкоинтенсивного излучения оптического диапазона) для профилактики и лечения побочных эффектов лучевой и химиолучевой терапии у больных раком орофарингеальной области, отличается несомненной новизной и актуальностью.

Данная работа представляет также вполне определенный интерес с точки зрения клинической практики, поскольку в ней разработана и апробирована методика коррекции мукозита слизистой оболочки полости рта и глотки с использованием фотобиомодуляции с плотностью энергии менее 1 Дж/см$^2$, что полностью исключает тепловые эффекты излучения. При этом, важным аспектом оценки эффективности методов коррекции мукозита является возможность в ранние сроки после начала профилактического воздействия объективно оценить изменения микроструктуры и микроциркуляторного русла слизистой оболочки полости рта, которые невозможно выявить при стандартном визуальном осмотре. Автором с этой целью была использована многофункциональная оптическая когерентная томография с функцией микроангиографии.

Вышеизложенные обстоятельства обуславливают актуальность диссертационной работы Седовой Е.С. «Эффективность фотобиомодуляции для профилактики и лечения осложнений лучевой и химиолучевой терапии у больных раком орофарингеальной области», представленной на соискание научной степени кандидата медицинских наук, имеет большое научно-практическое значение и является своевременной и востребованной для повседневной клинической работы в специализированных медицинских онкологических учреждениях.

**Связь темы диссертации с планом основных научных работ**

Диссертация выполнена в рамках научно-исследовательской работы Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и научных проектов (Грант правительства РФ «Разработка новых технологий оптической когерентной томографии для задач индивидуальной терапии рака», проект РФФИ № 16-02-00670 «Разработка метода профилактики и лечения побочных эффектов лучевой терапии на основе низкоинтенсивного лазерного излучения»).

В целом, работа согласуется с современным планом стратегии научно-технического развития Российской Федерации в рамках перехода к персонализированной медицине, высокотехнологичному здравоохранению и здоровьесберегающим технологиям, в том числе и за счет рационального применения лекарственных препаратов, так как посвящена решению актуальной проблемы современной клинической онкологии, заключающейся в повышении эффективности профилактики и лечения осложнений лучевой и химиолучевой терапии у больных раком орофарингеальной области

**Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов**

Научная новизна диссертационной работы, выполненной Е.С. Седовой не вызывает сомнений.

Автором впервые проведено сравнительное изучение эффективности низкоинтенсивного светодиодного излучения красного и ближнего инфракрасного диапазона при исключающей тепловые эффекты излучения плотности энергии менее 1 Дж/см$^2$.

Проведено сравнение эффективности фотобиомодуляции длиной волны 635 нм и 780 нм для коррекции мукозита в процессе лучевой и химиолучевой терапии рака полости рта и глотки.

Проведенный статистический анализ позволил выявить достоверно меньшее количество мукозитов тяжелой степени при использовании фотобиомодуляции длиной волны 635 нм, а также доказал ее преимущество перед фотобиомодуляцией длиной волны 780 нм за счет увеличения срока до появления клинических симптомов мукозита.

Впервые методом многофункциональной оптической когерентной томографии в условиях in vivo изучена динамика микроструктуры и микроциркуляторного русла слизистой оболочки полости рта в процессе лучевой и химиолучевой терапии и показана возможность объективной оценки состояния слизистой оболочки полости рта у пациентов, получающих данное лечение по поводу рака слизистой оболочки полости рта и глотки в режимах, обеспечивающих высокий градиент дозы на границе «мишень/нормальные ткани».

Таким образом, детальный анализ, с применением современных компьютерных и статистических методов обработки полученных результатов свидетельствует об их несомненной достоверности и выполнены на высоком научно-методическом уровне.

Выводы диссертационной работы четко сформулированы, аргументированы, обоснованы и соответствуют поставленным задачам исследования.

**Значимость полученных результатов**

В целом, результаты диссертационного исследования имеют существенное значение, как для науки, так и для практического здравоохранения

При этом, автором предложен и применен способ коррекции мукозита в процессе лучевой и химиолучевой терапии при помощи воздействия фотобиомодуляцией длиной волны 635 нм мощностью излучения 5 мВт и плотностью энергии 0,3 Дж/см$^2$, что позволило уменьшить частоту и тяжесть мукозита, длительность мукозита, потребность в анальгезирующих препаратах и увеличить время до появления клинических симптомов мукозита. В работе показано преимущество применения для коррекции мукозита слизистой оболочки полости рта фотобиомодуляции длиной волны 635 нм перед длиной волны 780 нм.

В работе также подробно представлены изменения микроструктуры и микроциркуляторного русла слизистой оболочки полости рта в процессе лучевой и химиолучевой терапии, выявленные методом оптической когерентной томографии, на основании которых предложен предиктивный критерий определения тяжести мукозита и методика определения особенностей реакции слизистой оболочки при использовании планов облучения с высоким градиентом дозы на границе «опухоль/нормальные ткани».

Данные положения изложены и обоснованы в выводах и практических рекомендациях.

**Достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций**

Работа выполнена на высоком научно-практическом и методическом уровнях, с использованием современных исследовательских и статистических методик, и, в общем, соответствует требованиям принципов доказательной медицины.

Обоснованность представленных автором результатов не вызывает сомнений и подтверждается личным участием автора в выполнении работы, всесторонним и подробным анализом полученных данных, а также адекватной статистической обработкой материала. В исследование было включено достаточное количество пациентов (106 человек), а исследуемые группы корректно сформированы в соответствии с задачами работы.

**Содержание и структура диссертации**

Работа написана по традиционному плану, соответствующему требованиям ВАК РФ и состоит из введения, обзора литературы, главы, содержащей материалы и методы исследования, главы, посвященных результатам собственных исследований и их обсуждению, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Диссертационное исследование изложено на 105 страницах печатного текста, включает 7 таблиц и 26 рисунков. Обзор литературы проведен на основании анализа 18 отечественных и 103 зарубежных источников.

Особо следует подчеркнуть, что параллельно с представлением яярезультатов исследования автор проводит их обсуждение, сопоставляя полученные результаты с данными, полученными в ходе ранее проведенных исследований в данной области и делает обоснованное заключение о высокой эффективности предложенной методики фотобиомодуляции для профилактики и коррекции побочных эффектов лучевой или химиолучевой терапии у пациентов с опухолями полости рта и глотки.

Выводы диссертации соответствуют поставленным задачам, логичны и обоснованы результатами проведенного исследования.

Практические рекомендации могут быть реализованы во всех специализированных медицинских учреждениях, оснащенных оборудованием соответствующего уровня.

По теме диссертации опубликованы 4 научные статьи в журналах, рекомендованных ВАК и включенных в международные базы данных.

Опубликованные работы многократно процитированы в ведущих российских и зарубежных изданиях. Результаты исследования были представлены на российских и международных форумах, в том числе на конференциях Европейского общества терапевтической радиационной онкологии (ESTRO). Содержание печатных работ корректно отражает материалы диссертации. Автореферат построен по традиционной схеме, полностью соответствует структуре и основным положениям диссертации.

В настоящее время основные результаты диссертации используются в практической работе радиотерапевтического отделения Нижегородского областного клинического онкологического диспансера (ГБУЗ НО НОКОД, 603126 Нижний Новгород, ул. Деловая 11/1), а также при обучении врачей и клинических ординаторов в рамках программ ординатуры и повышения квалификации кафедры онкологии, лучевой терапии, лучевой диагностики Приволжского исследовательского медицинского университета (ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, 603105 Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского 10/1).

**Рекомендации по использованию результатов и выводов**

Применение изложенной методики профилактики и лечения побочных эффектов лучевой и химиолучевой терапии у больных раком орофарингеальной области может быть рекомендовано для клинического применения в специализированных онкологических учреждениях.

Также представляется целесообразным использование результатов диссертации в программах последипломного образования радиотерапевтов и онкологов путем прослушивания лекций и проведения практических занятий, а с учетом распространенности больных раком орофарингеальной области и в рамках рекомендаций для практического здравоохранения.

**Замечания к работе**

В отношении работы необходимо сделать следующие замечания:

1. Присутствует некоторая небрежность в представлении клинических случаев, в частности, недостаточно подробно дана информация о предшествующей индукционной химиотерапии.
2. В качестве еще одного критерия оценки эффективности различных режимов фотобиомодуляции стоило бы использовать длительность вынужденных перерывов в лечении для каждой из групп, поскольку этот показатель имеет значение как для прогноза заболевания, так и в отношении стоимости проведенного лечения.
3. В работе встречаются отдельные опечатки и стилистические неточности.

Вместе с тем, необходимо подчеркнуть, что данные замечания не носят принципиального характера и не влияют на общее высокое качество работы и ее положительную оценку.

**Заключение**

Диссертационная работа Седовой Елены Сергеевны на тему «Эффективность фотобиомодуляции для профилактики и лечения осложнений лучевой и химиолучевой терапии у больных раком орофарингеальной области», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук Масленниковой Анны Владимировны на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия – является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи современной онкологии – повышение эффективности профилактики и лечения осложнений лучевой и химиолучевой терапии у больных раком орофарингеальной области.

По своей актуальности, объему проведенного исследования, научной новизне, практической значимости и представленным результатам работа Седовой Елены Сергеевны соответствует требованиям пунктов 9, 10 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от

21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

Отзыв на диссертацию обсужден и одобрен на научно-практической конференции ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России (протокол №12 от «06 декабря» 2021 года).

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 Паньшин Георгий Александрович

Подпись проф. Г.А. Паньшина:
«Удостоверяю»

Ученый секретарь
ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор Цаллагова Земфира Сергеевна

.....

Адрес:

117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86.
Телефон: +7 (499) 120-65-10.
E-mail: mailbox@rncrr.rssi.ru
Сайт: http://rncrr.ru