ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Гулиева Бахмана Гидаят оглы на диссертационную работу Карандашова Василия Кирилловича на тему "Методологические аспекты применения биодеградируемых спейсеров для оптимизации лучевого лечения рака предстательной железы", представленную к защите в Диссертационный совет 21.1.033.01 при ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 3.1.13. Урология и андрология

Актуальность темы исследования. Разработка методов снижения нагрузки на окружающие ткани и органы при проведении лучевой терапии является актуальной проблемой современной радиационной онкологии. В структуре первичной заболеваемости у мужчин рак предстательной вышел на первое место, обогнав опухолевые поражения трахеи, бронхов и лёгкого Радикальная простатэктомия и лучевая терапия являются основными методами лечения локализованных форм рака предстательной железы, демонстрирующими высокие показатели безрецидивной выживаемости. Близкое прилежание предстательной железы к передней стенке прямой кишки, шейке мочевого пузыря и структурам, ответственным за эректильную функцию не позволяет полностью исключить риски постлучевых осложнений, таких как лучевой проктит, цистит и эректильная дисфункция. В настоящее время существует три основных способа снижения отрицательного влияния радиотерапии на стенку прямой кишки – изменение режима фракционирования дозы, применение радиомодификаторов и механическое увеличение расстояние между облучаемой предстательной железой и окружающими тканями. Для создания временного дополнительного пространства между предстательной железой и прямой кишкой чаще всего используются парапростатические биодеградируемые спейсеры, изготовленные из различных биополимеров (полиэтиленгликоль, стабилизированная гиалуроновая кислота, коллаген животного происхождения). Рутинное использование спейсеров в клинической практике рекомендовано ведущими онкологическими ассоциациями США (NCCN 2024) и Великобритании (NICE 2023). Однако в практике отечественных онкологов отсутствует достаточный опыт применения радиотерапевтических спейсеров в полной мере, соответствующих требованиям, предъявляемым к данному виду изделий медицинского назначения. Защитная роль спейсеров не ограничивается исключительно снижением лучевой нагрузки на стенку прямой кишки. Результаты длительного наблюдения за пациентами, полученные в проспективных и популяционных исследованиях, доказывают положительное

влияние имплантации спейсера на сохранение эректильной функции после лучевой терапии.

Актуальность диссертационной работы Карандашова Василия Кирилловича не вызывает сомнения, поскольку она посвящена разработке и внедрению новой для отечественной практики методике снижения лучевой нагрузки на прямую кишку – применению парапростатических биодеградируемых спейсеров.

Научная новизна и практическая значимость исследования. В работе впервые изучены четыре биополимера отечественного производства для использования в качестве радиотерапевтических спейсеров. Проведен анализ осложнений, непосредственно связанных с процедурой имплантации. Разработана и внедрена собственная канюльная методика имплантации парапростатического биодеградируеморго спейсера с помощью филлерной иглы, позволившая полностью избежать осложнений, связанных с процедурой. Выполнен детальный анализ параметров сформированного пространства, показавший высокие результаты симметричности и объёма имплантированного полимера 2,4 % стабилизированной гиалуроновой кислоты. Выявлена средняя 30% редукция дозы, подводимой к прямой кишке, за счёт имплантации спейсера. Впервые определён и изучен основной механизм в сохранении постлучевого статуса эректильной функции, заключающийся в дополнительной возможности оптимизации дозиметрического плана за счёт увеличения расстояния между прямой кишкой и предстательной железой.

Практическая значимость и новизна подтверждается двумя патентами на изобретение «Способ снижения лучевой нагрузки на прямую кишку» и «Способ имплантации парапростатического спейсера».

Степень достоверности и обоснованности научных положений, выводов и заключений, сформулированных в диссертации. Достоверность данных обусловлена проспективным характером исследования и достаточным объёмом для подобного типа научных изысканий выборки. Высокая степень достоверности полученных результатов, научная обоснованность выводов и практических рекомендаций базируются на корректном и обоснованном дизайне исследования, применённых современных методов статистической обработки полученных результатов. Объём проведённых исследований достаточен для получения достоверных результатов. По теме диссертационной работы опубликовано восемь печатных работ, из них пять в рекомендованных ВАК изданиях, опубликовано учебно-методическое пособие, получено два патента на изобретение. Результаты исследования неоднократно докладывались на научно-практических конференциях.

Структура и объём работы. Диссертационная работа выполнена в соответствии с требованиями ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации оформлена в классическом стиле, представлена на 146 страницах печатного текста, и включает введение, три главы, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы, содержащий 151 источник, из них 12 отечественных и 139 зарубежных. В структуре работы представлено 20 таблиц и 31 рисунок.

Во введении обосновывается актуальность проблемы, формулируется цель исследования и определяются задачи, описывается теоретическая и практическая значимость работы, представлены положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы зарубежных и отечественных источников информация изложена последовательно и рационально структурирована. Описывается опыт использования различных биополимеров в качестве радиотерапевтичских спейсеров. Значительное внимание уделено стандартной методике имплантации спейсера, связанным с ней осложнениям. Отдельно рассмотрены предположительные механизмы и влияние имплантации спейсера на сохранение постлучевого статуса эректильной функции у пациентов с раком предстательной железы

Во второй главе представлены материалы и методы, использованные в исследовании. Подробно описан дизайн исследования, включавший три основных этапа. Дана характеристика клинического материала, включавшего 135 пациентов с локализованным раком предстательной железы, получавших стереотаксическую лучевую терапию. Обоснован выбор образцов биодеградируемых полимеров, включённых в исследование. Приведено описание стандартной методики имплантации спейсера и описана собственная, канюльная, с использованием филлерной иглы. Изложены основные параметры формируемого пространства и методика их оценки: финальный объём имплантации, максимальный размер формируемого пространства и индекс симметричности имплантированного спейсера. Приведены особенности дозиметрической части исследования, указано использованное оборудование для планирования лечения и проведения лучевой терапии.

В третьей главе с собственными результатами исследования приводятся данные полученные при имплантации четырёх биополимеров отечественного производства. В группах карбоксиметилцеллюлозы (n=7) и нестабилизированной гиалуроновой кислоты (n=7) были получены неудовлетворительные результаты по размеру сформированного пространства, не оказавшие влияние на проведение лечения, в связи с чем образцы были исключены из дальнейшего исследования. В группе коллагена животного

происхождения (n=73), в форме Long (n=40) были получены приемлемые результаты по максимальному размеру сформированного пространства, однако достаточно высокий уровень формирования несимметричного пространства, параспейсерный фиброз и низкая оптическая прозрачность показали необходимость более оптимального полимера. В группе имплантации 2,4% стабилизированной гиалуроновой кислоты (n=48) были получены наилучшие результаты. Переход на канюльную методику позволил полностью избежать непреднамеренной инфильтрации кишечной стенки, нежелательные явления были зарегистрированы у 2,4% больных. Измерение финального объёма имплантации показало увеличение на 25% относительно исходного. Максимальный размер сформированного пространства превышал 1 см во всех случаях введения, вне зависимости от имплантированного объёма (4,6,8 мл). Показатели симметричности достигали 90% в группах имплантации 6 и 8 мл (n=42). Дозиметрический анализ показал среднюю 30% редукцию дозы, подводимой к прямой кишке по основным оцениваемым показателям. Величина радиотерапевтического выигрыша лежала в интервале от 21,5 до 92,8%. В заключительной части работы исследован и определён основной механизм положительного влияния имплантации спейсера на сохранение эректильной функции – дополнительная возможность оптимизации дозиметрического плана за счёт создания дополнительного пространства между простатой и прямой кишкой.

В заключительной части приведены заключение, выводы, в полной мере соответствующие сформулированной цели и поставленным задачам, практические рекомендации и перспективы дальнейшего развития темы.

Автореферат построен в соответствии со структурой диссертации и полностью отражает содержание исследования, выводы и практические рекомендации.

Общие замечания по работе. По существу, представленному материалу, дизайну, а также по результатам диссертационной работы Карандашова Василия Кирилловича замечаний нет. В работе встречаются отдельные опечатки и стилистические погрешности, не имеющие принципиального характера и не влияющие на общую положительную оценку рецензируемой работы.

Считаю необходимым в качестве научной дискуссии задать следующие вопросы:

1. У наблюдаемых вами больных были случаи биохимического рецидива и может имплантация спейсера влиять на частоту его развития?
2. В рамках работы представлено Ваше видение относительно механизмов сохранения эректильной функции в постлучевом периоде. Какова роль лучевого воздействия на сосудисто-нервный пучок в развитии эректильной дисфункции при лучевом лечении рака простаты?

Заключение

Представленная к защите диссертационная работа Карандашова Василия Кирилловича «Методологические аспекты применения биодеградируемых спейсеров для оптимизации лучевого лечения рака предстательной железы» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 3.1.13. Урология и андрология является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой решена задача оптимизации лучевого лечения рака предстательной железы за счёт разработки и внедрения в клиническую практику процедуры имплантации парапростатического биодеградируемого спейсера отечественного производства

Диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г., № 842, (в последней редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор Карандашов Василий Кириллович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 3.1.13. Урология и андрология.

Профессор кафедры урологии
ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова»
Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор Б.Г. Гулиев

Подпись доктора медицинских наук, Гулиева Бахмана Гидаят оглы
ЗАВЕРЯЮ

Учёный секретарь
ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова»
Минздрава России
доктор медицинских наук, доцент Е.А. Трофимов
«15» сентября 2026 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации Россия, г. Санкт-Петербург 191015, ул. Кирочная, д. 41 e-mail: rectorat@szgmu.ru, сайт: www.szgmu.ru, тел.: 8 (812) 303-50-00