

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Тимошкиной Екатерины Валерьевны на тему «Разработка рациональной тактики лучевой терапии при различных вариантах реконструктивно-пластических операций у больных раком молочной железы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – онкология, 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

По данным статистики в 2017г. в Российской Федерации у 21,6% больных с впервые установленным диагнозом «рак молочной железы» заболевание было выявлено уже на III стадии, что ограничивает выполнение им в плане комплексного лечения органосберегающих операций. У больных ранним раком молочной железы в ряде клинических ситуаций также целесообразно выполнение различных вариантов мастэктомий. Проведение операций такого объёма вызывает у пациенток тяжёлую психическую травму, снижает их социальную и семейную адаптацию. Поэтому проведение реконструктивно-пластической операции является важным моментом психосоциальной реабилитации больных.

В последние годы в соответствии с руководящими принципами по лечению рака молочной железы (РМЖ), разработанными клиническими рекомендациями Министерства здравоохранения России, национальными рекомендациями многих стран расширяются показания к проведению лучевой терапии после мастэктомии. Каждый из компонентов комплексного лечения больных РМЖ является фактором риска возникновения осложнений со стороны реконструированной молочной железы, и их частота, согласно данным современной литературы, может быть очень высокой (примерно - 17-35%). Частота радиационно-индуцированных осложнений, степень удовлетворённости больных при различных вариантах совместного использования ЛТ и реконструкции молочной железы широко варьируют в отчётах различных клиник. В настоящее время нет доказательств уровня 1, определяющих оптимальную стратегию сочетания реконструкции молочной железы и лучевой терапии. Этот вопрос продолжает оставаться предметом постоянной и противоречивой дискуссии.

В своей диссертационной работе Тимошкина Е.В. пытается решить важную задачу современной радиационной и онкологии – проведение лучевой терапии в рамках комплексного лечения больных раком молочной железы с различными вариантами реконструктивно-пластических операций с сохранением высоких онкологических результатов и небольшого числа осложнений со стороны органов риска.

В автореферате диссертации изложена актуальность проведенного исследования, чётко определены его цель и задачи. В исследование было включено 137 больных РМЖ Т1-4N0-3M0 стадий, получивших комплексное лечение в 2004-2017гг. Комплексное лечение включало реконструктивно-пластиическую операцию, лекарственное лечение и лучевую терапию.

Больные, включённые в исследование, были разделены на 2 группы: *контрольную* - 50 больных - в комплекс лечения которых входили лекарственное лечение, радикальную мастэктомию и послеоперационную лучевую терапию и *основную группу* – 87 больных – в комплекс лечения больных этой группы входили лекарственное лечение, радикальная мастэктомия с реконструкцией молочной железы (одномоментно или после завершения лучевого этапа лечения) и лучевая терапия. Тимошкина Е.В. в своей работе освещает клинико-морфологическую характеристику больных обеих групп, особенности течения заболевания, проводит тщательный анализ онкологических результатов выполненного комплексного лечения, анализирует частоту и степень выраженности ранних и поздних лучевых повреждений в зависимости от последовательности проведения этапа лучевой терапии и реконструктивно-пластических операций.

В работе соискателем подробно представлены методики проведения предлучевой топометрической подготовки и самого лучевого лечения больных. Автором разработан и внедрён в ежедневную практику работы отделения

комплекс профилактических мер, направленных на снижение частоты и выраженности поздних лучевых повреждений со стороны кожи и мягких тканей, представлено его развернутое описание.

Отдельная глава автореферата посвящена трёхлетним онкологическим результатам проведенного комплексного лечения, выполнено сопоставление общей выживаемости и выживаемости без признаков заболевания в основной и контрольной группах. Важным выводом является то, что проведение реконструктивно-пластиических операций достоверно не увеличивает частоту локально-регионарных рецидивов. При медиане наблюдения 35 месяцев показатель локального контроля в основной группе составил 98%, в контрольной – 100% ($p<0,05$). Показатели 3-летней общей выживаемости в основной и контрольной группах также не имели достоверных различий и составили – 95% и 96%.

В разделе «Ранние и поздние лучевые повреждения» автором подробно описаны осложнения со стороны различных органов риска, приведена их частота: проведение реконструктивно-пластиического этапа лечения не увеличило частоты и степени выраженности ранних лучевых повреждений кожи – так лучевые повреждения I степени выраженности по шкале CTCAE/RTOG были зарегистрированы у 91% больных основной и у 97% - контрольной групп. Выявленная в рамках данной работы частота поздних осложнений со стороны кожи и мягких тканей реконструированной молочной железы невысока в сравнении с данными современной литературы и составила 15%. Причём, наибольшая частота поздних осложнений со стороны кожи и мягких тканей была выявлена в группе с одномоментной реконструкцией синтетическими материалами – у 6 (19%) больных, при комбинированной реконструкции их частота составила 12,5%, при отсроченной реконструкции – у 21% больных, сама низкая частота поздних лучевых повреждений зарегистрирована у 6% больных в группе реконструкции собственными тканями. У больных в контрольной группе

поздние лучевые повреждения кожи и мягких тканей были отмечены всего у 6% пациенток.

Лучевая терапия, проведенная до или после реконструктивно-пластиической операции, является одним из значимых факторов возникновения осложнений, в связи с чем планирование и проведение лучевой терапии требует особого внимания и тщательности. Выбор лечебного плана для больных РМЖ после одномоментной реконструктивно-пластиической операции представляет собой особую сложность, т.к. меняется геометрия передней грудной стенки, требуется включение большого объема тканей в облучаемую область, возникает риск превышения толерантных доз на расположенные рядом здоровые ткани и органы риска – сердце и легкие. При этом необходимо сохранить достаточный объем и суммарную дозу лучевого воздействия на отдельные области, включенные в объемы СТВ и РТВ, чтобы не снизить противоопухолевую эффективность проводимой лучевой терапии.

Автором проведен анализ дозовых нагрузок при различных вариантах проведения лучевой терапии у больных обеих групп и убедительно доказано, что при применении методики 3D конформной лучевой терапии с технологией контроля дыхательных движений у больных РМЖ после реконструктивно-пластиической операции так же снижает дозовую нагрузку на сердце и легкие, как и у больных после радикальной мастэктомии.

Тимошкина Е.В. оценила эффективность предложенного ею комплекса медикаментозных и немедикаментозных мер профилактики ранних и поздних лучевых повреждений со стороны кожи и мягких тканей передней грудной стенки и реконструированной молочной железы как по отдельности, так и при их сочетании. Предложенный комплекс включал прием витамина Е в дозе 40 мг дважды в день и пентоксифиллина в дозе 400мг дважды в день на протяжении всего курса лечения и в течение 45 дней после завершения лечения. Методом

немедикаментозной профилактики была низкоэнергетическая лазерная терапия, проводимая ежедневно на протяжении всего курса лучевого лечения. Данный комплекс профилактических мер показал тенденцию к достоверной разнице в частоте возникновения поздних осложнений значительной, III и IV степени. Эффективность предложенного метода выразилась в различной частоте поздних лучевых повреждений - в группе больных, которым проводился комплекс профилактических мер она составила 10,5%, в группе с его отсутствием – у 18% , $p=0,302$.

Таким образом, Тимошкина Е.В. продемонстрировала, что существующие на данный момент спорные моменты в планировании и проведении лучевого этапа лечения больных раком молочной железы с различными вариантами реконструктивно-пластиических операций могут быть успешно решены путём грамотного применения современных методик лучевой терапии, а снижение частоты осложнений со стороны кожи и мягких тканей реконструированной молочной железы может быть достигнуто путём применения комплекса средств медикаментозной и немедикаментозной профилактики. К заслугам автора работы помимо научной ценности исследования, можно отнести и изложение грамотным литературным языком, качественное оформление автореферата.

Диссертационная работа Тимошкиной Екатерины Валерьевны «Разработка рациональной тактики лучевой терапии при различных вариантах реконструктивно-пластиических операций у больных раком молочной железы» представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой предлагается решение актуальной задачи – снижение частоты и выраженности поздних лучевых повреждений у больных раком молочной железы с различными вариантами реконструктивно-пластиических операций при условии сохранения высокой эффективности противоопухолевого комплексного лечения. Полученные в процессе исследования результаты и рекомендации будут полезны в рутинной клинической практике лечебных учреждений, в которых проводится комплексное лечение больных раком молочной железы. Диссертация полностью соответствует

требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» №842 от 24 сентября 2013 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года № 335 и от 02 августа 2016 года №748), предъявляемым к докторским диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достойна присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – онкология, 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Профессор кафедры онкологии и паллиативной медицины

ФГБОУ ДПО «Российская Медицинская Академия

Непрерывного Профессионального образования»

М3 РФ, д.м.н.

Трофимова О.П.

Подпись д.м.н. Трофимовой О.П. заверяю

03.06.2020

Ученый секретарь ФГБОУ ДПО «Российская Медицинская Академия

Непрерывного Профессионального образования»

М3 РФ, к.м.н.

Савченко Л.Н.



Адрес: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1
e-mail: rmapo@rmapo.ru тел.: +7 (495) 680-05-99