

УТВЕРЖДАЮ:

Директор ФГБУ «НМИЦ онкологии
им. Н.Н. Петрова» Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор,

Беляев А.М.

« 16 » января 2020 г.



ОТЗЫВ

Ведущей организации ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России на диссертационную работу Дубининой Анастасии Викторовны «Сравнительная оценка эффективности стандартного и ускоренного режимов фракционирования дозы при внутриполостном облучении больных раком шейки матки IIВ – IVВ стадий», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – онкология, 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Актуальность темы выполненной работы

Диссертационная работа Дубининой А.В. посвящена социально значимой проблеме – совершенствование технологий комплексного лечения больных местнораспространенным раком шейки матки за счет применения новой схемы внутриполостной лучевой терапии с использованием трехмерного КТ/МРТ планирования.

В настоящее время стандартом лечения является химиолучевая терапия на фоне еженедельного введения Цисплатина 40 мг/м^2 .

Внедрение в клиническую практику ускоренного режима фракционирования дозы на этапе внутриполостной лучевой терапии с использованием методов визуализации опухоли и аппликаторов, позволило

улучшить локальный контроль опухоли при лечении рака шейки матки у молодых женщин без увеличения количества постлучевых осложнений, в условиях сокращения продолжительности курса лучевой терапии на 13 койко-дней.

Поиск новых режимов фракционирования дозы на этапе внутрисполостной лучевой терапии создает предпосылки для увеличения продолжительности жизни у больных запущенными формами рака шейки матки, особенно, у женщин молодого возраста до 50 лет.

По этой причине не вызывает сомнений актуальность исследований, посвященных поиску новых схем и технологий проведения внутрисполостной лучевой терапии с различными режимами фракционирования дозы и индивидуальным планированием на основе 3D КТ/МРТ изображений.

Научная новизна полученных результатов, выводов и рекомендаций Значимость для науки и практики

Научная новизна и практическая значимость не вызывают сомнений. Автором на достаточном клиническом материале (101 пациентка раком шейки матки) проведено сравнение эффективности и безопасности стандартного и ускоренного режимов фракционирования дозы при внутрисполостном облучении у больных распространенным раком шейки матки с факторами неблагоприятного прогноза.

Автором разработана схема внутрисполостной лучевой терапии с использованием источника Иридий -192 в диапазоне высокой мощности дозы под контролем 3D КТ/МРТ – планирования, соответствующая основным принципам современной брахитерапии. Разработанный режим фракционирования позволил сократить продолжительность курса сочетанной лучевой терапии на 13 койко-дней без увеличения количества постлучевых осложнений. Количество поздних лучевых энтероколитов в группе стандартного режима составило – 3,9 %, в группе ускоренного режима – 4%

($p=0,51$); ректитов – 15,7 % против – 10,0 % ($p=0,5$); циститов – 5,9 % против 6,0% ($p=0,8$), соответственно.

С целью создания оптимального плана внутриволостной лучевой терапии автором в клиническую практику были внедрены рабочие листы «Клинический контуринг», в которых фиксировалось первичное распространение опухолевого процесса на момент постановки диагноза и остаточная опухоль после этапа дистанционной конформной лучевой терапии, что дало возможность оптимизировать процесс внутриволостного облучения.

Исследуемый режим фракционирования внутриволостной лучевой терапии продемонстрировал преимущество в локальном контроле опухоли. Ускоренный режим позволил получить более высокие показатели 3-х летнего локального контроля (98,0%) по сравнению со стандартным фракционированием дозы при котором локальный контроль составил – 94,1% ($p=0,045$).

Автором показано, что применение 3D визуализации позволяет оптимизировать дозовое распределение с максимальным охватом объема мишени, что подтверждают полученные значения доз на клинический объем высокого риска (HR-CTV D90). Для группы стандартного режима фракционирования на этапе внутриволостной лучевой терапии HR-CTV D90 составило – 96,3 иГр, для группы ускоренного режима – 92,1 иГр.

При сравнении двух методик лечения не получено статистически значимых различий в локорегионарном контроле опухоли, общей и безрецидивной выживаемости: 96,1%, против 94,0% ($p=0,9$); 88,9% против – 92,3% ($p=0,4$); 76,6% против – 69,3% ($p=0,5$), в группе стандартного и ускоренного режимов фракционирования, соответственно.

По материалам диссертации опубликовано 3 научные работы в журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Полученные автором результаты целесообразно использовать в практике научных и лечебно-диагностических учреждений онкологического профиля.

Методологические аспекты работы могут быть применены в клиниках и онкологических диспансерах, оснащенных современным оборудованием.

Достоверность выводов и результатов исследования

Клиническим материал работы (101 пациентка раком шейки матки IIВ – IIIВ – IVВ стадий) представлен двумя группами больных: группа стандартного режима фракционирования дозы на этапе внутриволостной лучевой терапии (51 пациентка), которым внутриволостная лучевая терапия проводилась на аппарате МикроСелектрон с источником Иридий -192: 4 фракции по 7,5Гр каждая с межфракционным интервалом 5-6 дней. В группе ускоренного фракционирования дозы брахитерапия осуществлялась в течении 9 дней: 4 фракции по 7 Гр в 1,2 и 8,9 дни лечения.

На первом этапе лечения всем пациенткам проведена дистанционная конформная лучевая терапия на область малого таза и зон регионарного метастазирования с/без включения парааортальных лимфатических узлов РД – 2 Гр, СД – 50 Гр, в режиме – 5 дней в неделю на фоне еженедельного введения Цисплатина 40 мг/м².

Полученные данные подвергнуты статистической обработке. Достоверность результатов не вызывает сомнений. Научные положения, сформулированные в диссертации, полностью обоснованы, отвечают задачам исследования. Автореферат и опубликованные работы отражают основные положения диссертации. Выводы конкретны, соответствуют поставленной цели и задачам и вытекают из содержания работы, являясь ее логическим завершением.

Замечания к работе

При ознакомлении с работой были выявлены мелкие опечатки и стилистические неточности, которые не снижают научной и практической значимости работы.

Заключение

Диссертационная работа Дубининой Анастасии Викторовны «Сравнительная оценка эффективности стандартного и ускоренного режимов фракционирования дозы при внутриволостном облучении больных раком шейки матки IIВ – IVВ стадий», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является научно-квалифицированным трудом, посвященным решению актуальной проблемы онкологии – повышению эффективности лечения распространенного рака шейки матки, имеющей важное значение для клинической радиотерапии.

Диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» № 842 от 24 сентября 2013 года (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года № 335 и от 2 августа 2016 года № 748), представляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – онкология, 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Отзыв на диссертационную работу обсужден и утвержден на заседании сотрудников отделения радиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (протокол № 7 от «24» декабря 2019 г.).

Заведующий научным отделением радиационной онкологии и ядерной медицины Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

д.м.н.

С.Н. Новиков

Подпись д.м.н. С.Н. Новикова

«ЗАВЕРЯЮ»

Подпись С.Н. Новикова заверяю:

Ученый секретарь, к.б.н.



Г.С. Киреева

Почтовый адрес: 197758, Россия, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул.

Ленинградская, дом 68

E-mail: oncl@rion.spb.ru

Тел: 8(812)43-99-555