

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук Трофимовой Оксаны Петровны на диссертационную работу Бондаренко Анны Владимировны «Сравнение лучевой нагрузки на критические органы различных методик конформной лучевой терапии при левосторонней локализации рака молочной железы», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

Актуальность избранной темы

Совершенствование программ скрининга, использование современной диагностической аппаратуры в последнее время привело к заметному увеличению числа пациенток с выявленными ранними формами рака молочной железы в Российской Федерации - 69% от общего числа случаев, впервые диагностированных в 2015г. Таким образом, уже сегодня более чем половине пациенток возможно проведение комплексного органосохраняющего лечения. Обязательным компонентом такого лечения является лучевое воздействие на молочную железу и, по показаниям, на зоны регионарного лимфооттока.

Использование современных методик 3D конформной ЛТ, совершенствование методов хирургического вмешательства в сочетании с разработкой новых схем лекарственного лечения у больных РМЖ существенно увеличили ожидаемую продолжительность их жизни. Лучевые повреждения со стороны органов риска – сердечной и лёгочной тканей - при проведении лучевой терапии больных раком молочной железы являются чрезвычайно актуальной клинической проблемой.

История лучевой терапии больных раком молочной железы насчитывает более 120 лет. Безусловно, с тех пор произошли радикальные изменения как в оборудовании для проведения лучевой терапии, так и в подходах к её применению.

облучение молочной железы и подмышечных лимфатических узлов в положении пациентки на животе в условиях свободного дыхания позволяет достоверно снизить лучевую нагрузку на ипсилатеральное легкое по сравнению с методикой укладки пациентки на спине в условиях свободного дыхания и методикой укладки пациентки на спине с применением активного управления дыханием

Разработанная и проанализированная методика лучевой терапии с управляемой задержкой дыхания в комплексном органосохраняющем лечении больных РМЖ апробирована и внедрена в практику в радиологических отделениях ФГБУ РНЦРХТ МЗ России.

Научная новизна и практическая значимость диссертационной работы Бондаренко Анны Владимировны не вызывают сомнений и определяются вытекающими из результатов выводами и практическими рекомендациями.

Структура работы

Изложение диссертационной работы Бондаренко Анны Владимировны носит традиционный характер. Работа представлена на 123 страницах компьютерного текста, состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, списков сокращений, применяемых в тексте и использованной литературы, иллюстрирована 34 таблицами и 44 рисунками. В работе цитируются данные 143 источников, из них 133 зарубежных.

Во введении автор, оценивая современное состояние проблемы, убедительно аргументирует актуальность избранной темы, обоснованность проведения сравнительного анализа дозиметрических параметров лечебных планов при различных методиках проведения 3D конформной лучевой терапии больных раком левой молочной железы после органосберегающих операций. Текст написан хорошим литературным языком, отражает владение автором избранной темой. Замечаний нет. Задачи полностью раскрывают цель исследования, сформулированы чётко.

Цель исследования состоит в снижении лучевой нагрузки на сердце и левое легкое при конформной ЛТ у больных с левосторонней локализацией РМЖ после органосохраняющих операций путём использования различных методик проведения лучевой терапии в режиме среднего фракционирования.

Глава 1 «Обзор литературы» изложена на 26 страницах текста, представляет собой детальный анализ литературных данных по рассматриваемой проблеме и содержит информацию об исторических аспектах и современном представлении о радиоиндуцированных кардио- и пневмотоксичности, современных методиках лучевой терапии, снижающих облучение сердца, коронарных сосудов и ипсилатерального легкого.

Выделены спорные и нерешенные вопросы, касающиеся данной темы. Обзор изложен логично, информативен, читается с интересом и характеризует автора как грамотного научного исследователя. Представленные данные литературы обосновывают необходимость исследований, выполненных автором.

Замечаний к обзору литературы не имеется.

В главе 2 «Материалы и методы исследования», изложенной на 27 страницах текста, содержится клиническая характеристика включенных в исследование 20 больных раком молочной железы, получавших лечение в радиологическом отделении ФГБУ РНЦРХТ МЗ России в 2014 - 2016 гг.

В главе детально и подробно представлены этапы предлучевой подготовки, топометрических манипуляций, включая современные рекомендации по оконтуриванию органов-мишеней и органов риска, отступам между различными лечебными объёмами, трёхмерного планирования лучевой терапии. Для статистического анализа использованы современные способы обработки полученных результатов.

Несомненной научной новизной обладает тщательный анализ дозовых нагрузок на органы риска при лучевой терапии больных раком молочной

железы с левосторонней локализацией процесса в условиях управляемого дыхания и в положении больных на животе.

Глава написана в академическом стиле, все положения изложены методично и грамотно. Материалы главы свидетельствуют о высоком методологическом и методическом уровне, все предложенные методики современны.

Этот раздел работы может служить своеобразным методическим пособием по предлучевой подготовке для радиационных онкологов. Представленные методики могут быть перспективными для использования в специализированных учреждениях. Глава прекрасно иллюстрирована.

Глава 3 «Результаты собственных исследований» - это основная глава работы, состоящая из 2 разделов, посвящена изучению дозо-объёмных параметров сердца, передней нисходящей коронарной артерии, а также дозо-объёмных параметров ипсилатерального легкого.

В этой главе автор скрупулёзно, тщательно и четко с использованием таблиц и графиков проанализировала полученные результаты дозо-объёмных параметров критических структур при различных методиках проведения лучевой терапии больных раком левой молочной железы. Бондаренко А.В. сделала важные для радиотерапевтов заключения о том, что облучение молочной железы и подмышечных лимфатических узлов в положении пациентки на спине с применением активного управления дыханием позволяет достоверно снизить лучевую нагрузку на сердце и левую нисходящую коронарную артерию по сравнению с методикой укладки пациентки на спине в условиях свободного дыхания и методикой укладки пациентки на животе в условиях свободного дыхания ($D_{\max \text{ сердце}} p=0,00194^*$, $D_{\text{mean сердце}} p=0,00000^{**}$, $V_{25 \text{ сердце}} p = 0,00153$, $D_{\max \text{ LAD}} p=0,00213^*$, $D_{\text{mean LAD}} p = 0,00088$)

При сравнении всех показателей, определенных в задачах исследования в качестве основных для оценки пневмотоксичности, минимальные значения зарегистрированы в случае использования методики с укладкой пациентки на

животе в условиях свободного дыхания. Однако, при использовании этой укладки были получены наихудшие показатели в отношении параметров кардиотоксичности. Кроме того, была показана техническая неосуществимость облучения лимфоузлов над- и подключичной групп в положении пациентки лежа на животе.

Глава написана чётко, грамотно, материал изложен логично, в ней автор полностью отразила полученные собственные результаты и их научную новизну, практическую и социальную значимость.

Глава 4 «Обсуждение» - в ней автором анализируются современные методики 3D конформной лучевой терапии у больных раком молочной железы левосторонней локализации после органосохраняющих операций. Бондаренко А.В. даёт подробные объяснения полученным результатам собственного исследования с позиций анализа структуры клинического материала и утверждает, что в отношении снижения лучевой нагрузки на сердце и левую переднюю нисходящую коронарную артерию необходимо признать преимущество методики с укладкой пациенток на спине на фоне активного управления дыханием при проведении ЛТ. Автор признаёт, что недостатком методики проведения ЛТ на фоне активного управления дыханием является необходимость предварительного проведения тренинга пациентов и удлинение времени процедуры лучевой терапии.

Также автор подчёркивает, что дозиметрические расчёты планов ЛТ в положении пациенток на животе на фоне свободного дыхания не оправдали ожиданий в отношении снижения лучевой нагрузки на сердце, а наоборот, показали наихудшие результаты дозо-объёмного распределения в отношении сердца и левой передней нисходящей коронарной артерии. Однако, реализация этой методики может позволить улучшить дозо-объёмное распределение в отношении ипсилатерального легкого и соответственно, уменьшить риск развития ранних реакций и поздних осложнений в легких.

Обсуждение написано хорошим литературным языком, в нём приведены общие положения исследования по изученным вопросам, что

позволило автору чётко сформулировать выводы и практические рекомендации. Замечаний по написанию главы не имеется.

Представленные в диссертации **выводы и практические рекомендации** обоснованы и достоверны, что обусловлено достаточным числом проанализированных лечебных планов больных и использованием современных методов статистического анализа. Выводы в количестве четырёх полностью следуют из полученных результатов и имеют существенное теоретическое и практическое значение. Замечаний по выводам нет. Основные положения и практические рекомендации диссертации могут быть рекомендованы для внедрения в практическую деятельность радиотерапевтических и онкологических отделений, занимающихся проблемами комплексного органосберегающего лечения больных раком молочной железы.

Из замечаний следует отметить отдельные стилистические погрешности, применение среднего фракционирования при проведении лучевой терапии у больных раком молочной железы после органосберегающего лечения остаётся дискуссионным. Сделанные замечания не носят принципиального значения и ни в коей мере не умаляют высокой научной и практической значимости представленного исследования.

Замечаний по оформлению работы нет. Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации.

Заключение

Диссертационная работа Бондаренко Анны Владимировны «Сравнение лучевой нагрузки на критические органы различных методик конформной лучевой терапии при левосторонней локализации рака молочной железы», является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой разработаны теоретические положения и практическое решение важных разделов лучевой терапии больных раком молочной железы, работа имеет большое значение для здравоохранения.

В целом, по своей актуальности, научной новизне и практической значимости результатов, полученных на современном методологическом уровне, диссертация Бондаренко А.В. соответствует всем требованиям п.9 «Положения о присуждении учёных степеней», установленного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г. № 842, изложенного в новой редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016г. №335, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Ведущий научный сотрудник отделения радиологического научно-исследовательского института клинической и экспериментальной радиологии федерального государственного бюджетного учреждения «Российский онкологический научный центр имени Н. Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук

О. П. Трофимова

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

Ученый секретарь
федерального государственного бюджетного учреждения «Российский онкологический научный центр имени Н. Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации
кандидат медицинских наук



И. Ю. Кубасова

115473, Москва, Каширское шоссе, 23 Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский онкологический научный центр имени Н. Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации
e-mail: ronc@mnioi.ru Тел.: +7(499) 324-19-19

25.05.2014