

О Т З Ы В

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Г.А.Паньшина на диссертацию Ивановой Екатерины Ивановны «Роль объемов облучения и фракционирования в химиолучевом лечении больных лимфомой Ходжкина II стадии с наддиафрагмальными поражениями», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

Актуальность темы.

Несмотря в целом на успехи лечения больных лимфомой Ходжкина (ЛХ), достигнутые в последние десятилетия, остается значительное число нерешенных вопросов, многие из которых касаются лучевой терапии этого заболевания. Необходимость ее применения при ранних стадиях ЛХ у большинства больных очевидна, однако, развитие методик облучения в последние годы требует тщательного их изучения в плане непосредственных и отдаленных результатов, лучевых реакций, профилактики поздних лучевых осложнений. Это особенно важно у пациентов ранних стадий, где блестящие результаты терапии уже достигнуты с применением относительно стандартных лучевых подходов, которые, как сейчас становится очевидным, не являются оптимальными в эпоху современного развития лучевой терапии. Кроме того, следует указать, что в последние годы использование позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ с ^{18}F -ФДГ) стало стандартным и важным на всех этапах клинического течения заболевания, но интерпретация ее результатов при этом оставляет много вопросов. Особенно это касается наблюдений, где отсутствует исходное исследование, что в условиях современной России является очень частым и даже преобладающим явлением. Оценка результатов наблюдения таких больных совершенно не изучена.

Именно это обстоятельство и обуславливает актуальность диссертационной работы Ивановой Е.И. «Роль объемов облучения и фракционирования в

химиолучевом лечении больных лимфомой Ходжкина II стадии с наддиафрагмальными поражениями», посвященной разработке вопросов, связанных с повышением эффективности лечения данной категории онкологических больных.

Несомненно, что диссертационная работа Ивановой Е.И., представляемая на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, имеет большое научно-практическое значение и является актуальной, своевременной и востребованной для повседневной клинической работы в медицинских учреждениях страны онкологического профиля.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций.

Достижению цели исследования, а именно повышению эффективности химиолучевого лечения больных ЛХ II стадии с наддиафрагмальными поражениями в условиях разных режимов фракционирования и объемов облучения и подчинена вся структура работы.

Достоверность результатов подтверждается проведением исследования на значительном однородном контингенте больных (301 первичный пациент ЛХ II стадии), достаточным количеством их в группах, корректным анализом результатов исследования, большим личным опытом автора.

Научная новизна и практическая значимость исследования.

Автором впервые проведена масштабная работа, конкретизирующая и обобщающая значение лучевой терапии при различных режимах фракционирования и объемах облучения у больных ЛХ II стадии при комбинированном лечении. Впервые получены новые данные о непосредственных и отдаленных результатах, местных лучевых реакциях со стороны легких, пищевода, сердца при облучении 2 раза в день в условиях 2D-планирования – облучения пораженных зон или мантиевидного облучения — по сравнению с обычным фракционированием. При мультифракционировании получено уменьшение частоты лучевых

пульмонитов при неизменном количестве лучевых реакций со стороны пищевода и сердца по сравнению с обычным фракционированием. Показано снижение общего числа местных лучевых реакций по мере уменьшения объемов облучения: мантиевидное, облучение пораженных зон, облучение пораженных мест. В связи с общепринятым мнением о необходимости проведения ПЭТ-исследования на всех этапах клинического наблюдения (и это не оспаривается автором) получены новые данные о возможности использования и интерпретации результатов ПЭТ с ^{18}F -ФДГ и при отсутствии исходного (до лечения) ПЭТ-исследования. Это имеет большое практическое значение в связи со сложившейся практикой в России и в ряде зарубежных стран, не имеющих пока общедоступных ПЭТ-центров. Для практики важны полученные данные о возможностях мультифракционирования в условиях, еще сохраняющихся в России 2D-планирования и облучения пораженных зон, а для диспансеров, имеющих возможность 3D-планирования и конформной лучевой терапии большое значение имеют сведения о лучевых реакциях больных ЛХ II стадии со стороны легких, пищевода и сердца в условиях облучения пораженных мест. Учитывая результаты Российской национальной онкологической программы в части оснащения современной радиотерапевтической аппаратурой онкодиспансеров, разработанные автором подходы могут быть широко внедрены в практику. Все перечисленное определяет несомненную научную ценность и практическую значимость диссертационной работы Е. И. Ивановой.

Оценка содержания диссертации.

Содержание диссертации соответствует современным требованиям и состоит из введения, 4 глав (обзор литературы, характеристика больных и методов исследования, результатов исследования, обсуждение результатов), а также выводов, практических рекомендаций, заключения и списка литературы. Материал изложен на 115 страницах компьютерного текста, содержит 22 рисунка и 6 таблиц. Список литературы состоит из 216 источников, в том числе 42 отечественных и 174 иностранных авторов.

Во введении автором четко изложены положения, характеризующих актуальность темы, научную новизну и практическую значимость работы. Цель и задачи сформулированы логично и четко, представлены положения, выносимые на защиту, а также данные по апробации и внедрению результатов в практику.

Первая глава (обзор литературы) является достоинством работы и состоит из нескольких подразделов: обоснование применения лучевой и химиолучевой терапии при ранних стадиях ЛХ; фракционирование, доза радиации и облучаемые объемы, имеющиеся сведения о методиках облучения и поздней токсичности; роль ПЭТ с ^{18}F -ФДГ у больных ЛХ II стадии. Несмотря на большой объем уже имеющейся информации, автором отмечена недостаточная изученность преимуществ и недостатков разных режимов фракционирования, объемов облучения в условиях 2D и 3D-планирования, а также немногочисленность и противоречивость сведений о значении ПЭТ с ^{18}F -ФДГ в условиях наличия и отсутствия исходного исследования, роли промежуточного и финального ПЭТ-исследования.

Во второй главе Е. И. Ивановой представлена полная характеристика больных и методов исследования, приведены как общие сведения, так и по конкретным группам, отличающихся фракционированием дозы радиации и объемами облучения, а также способами планирования, которые подробно описаны. Оценка результатов проводилась в соответствии с международными рекомендациями и использованием адекватной статистической обработки.

Третья глава целиком посвящена результатам исследования. Она состоит из 3 подглав: результаты химиолучевого лечения больных с применением разных режимов фракционирования в условиях методик лучевой терапии с 2D-планированием; значение ПЭТ с ^{18}F -ФДГ в стадировании и при химиолучевом лечении больных; анализ дозного распределения на органы риска и лучевых реакций при конформной лучевой терапии у больных ЛХ II стадии с поражением средостения. В целом глава ясно и четко демонстрирует непосредственные и отдаленные результаты

химиолучевого лечения разных групп больных, оценку местных лучевых реакций в раннем постлучевом периоде (до года наблюдения), значение ПЭТ с ^{18}F -ФДГ в динамическом наблюдении при наличии и отсутствии исходного ПЭТ-исследования. Впервые установлено, что при конвенциональной лучевой терапии — 2D-планировании, мантиевидном облучении и облучении пораженных зон — непосредственные и отдаленные результаты при разных режимах фракционирования не отличались. Однако в целом местных лучевых реакций было меньше при мультифракционировании, чем при стандартном за счет уменьшения числа пневмонитов, тогда как количество эзофагитов и перикардитов не различалось. Кроме того, частота местных лучевых реакций была меньше в условиях облучения пораженных зон, чем при мантиевидном облучении. 3D-планирование и облучение пораженных мест еще больше способствовало снижению частоты местных лучевых реакций, но уже за счет всех трех их видов: пневмонитов, эзофагитов, перикардитов; причем первых двух — почти в 3 раза. Это подчеркивает важность использования современных подходов в лучевой терапии — 3D-планирования и облучения пораженных мест, которые и при традиционном фракционировании дают значительное уменьшение ближайших местных лучевых реакций. Впервые проведена комплексная оценка результатов ПЭТ-исследования в условиях отсутствия исходных данных и показано, что и в таких случаях возможна их объективная интерпретация, которая может быть исключительно полезна для клиники. Это обстоятельство является практически важным, исходя из того, что множество больных в России реально не имеют исходного ПЭТ-исследования, но получают его после ПХТ и (или) после окончания лучевого лечения.

В четвертой главе автор всесторонне обсуждает основные результаты исследования и сопоставляет их с литературными данными. Это сопоставление — в пользу автора, т. к. удалось детализировать возможности мультифракционирования при конвенциональной лучевой терапии, преимущества 3D-планирования и облучения пораженных мест в конкретных

клинических ситуациях. По ряду полученных результатов — мультифракционирование при мантиевидном облучении и облучении пораженных зон у больных ЛХ II стадии в части непосредственных и отдаленных результатов, лучевых реакций со стороны пищевода и сердца; ПЭТ с ^{18}F -ФДГ при отсутствии исходного исследования — сравнение с литературными источниками невозможно по причине их полного отсутствия, т. е. полученные автором данные являются уникальными.

По результатам работы сформулированы 5 выводов и 3 практические рекомендации, обоснованных полученными результатами и которые ответили на все поставленные в исследовании задачи.

В разделе «**Заключение**» дается итоговое резюме законченному исследованию и намечаются пути дальнейшего развития этого важного направления в лечении ЛХ.

По теме исследования опубликовано 26 научных работ, в том числе 4 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации результатов диссертационных исследований. Автореферат и опубликованные работы полностью отражают основные материалы диссертации. Принципиальных замечаний нет. Основные результаты диссертации используются в практической работе отделения лучевой терапии системных заболеваний и лучевой патологии ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А. М. Гранова» Минздрава России (197758, Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70), в учебном процессе кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д.41), кафедры радиологии и хирургических технологий ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова» МЗ РФ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Ивановой Е. И. «Роль объемов облучения и фракционирования в химиолучевом лечении больных лимфомой Ходжкина II стадии с наддиафрагмальными поражениями», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненная под научным руководством д.м.н. Виноградовой Ю.Н., является самостоятельным, законченным, научно-квалификационным трудом, в котором на основании выполненных автором исследований и полученных результатов решена актуальная научная задача – повышение эффективности химиолучевого лечения больных ЛХ II стадии с наддиафрагмальными поражениями в условиях разных режимов фракционирования и объемов облучения.

Работа отвечает требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней...», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013г., изложенного в новой редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор достоин присуждения искомой степени по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Официальный оппонент
Заведующий научно-исследовательским
отделом инновационных технологий
радиотерапии и химиолучевого лечения
злокачественных новообразований
ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор



Г.А.Паньшин

Подпись профессора Г.А.Паньшина
«удостоверяю»
Ученый секретарь ФГБУ «РНЦРР»
Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор



З.С.Цаллагова

«30» ноября 2017 г.
Адрес: 117997, г. Москва, Профсоюзная, д.86.
Телефон: +7(495)333-41-80
E-mail: mailbox@rncrr.rssi.ru

30.11.2017г.