

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента доктора медицинских наук Манихаса Алексея Георгиевича на диссертационную работу Акуловой Ирины Александровны на тему «Клиническое значение высокодозной брахитерапии при проведении дополнительного облучения ложа удаленной опухоли при раке молочной железы», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6 Онкология, лучевая терапия.**

### **Актуальность темы диссертации**

Развитие инструментальных методов диагностики РМЖ, внедрение маммографического скрининга привело к значительному росту числа больных ранними стадиями заболевания, которым выполняется органосохраняющее лечение. Одним из важнейших компонентов органосохраняющего подхода является обязательное проведение послеоперационной лучевой терапии, как правило, с дополнительным облучением ложа удаленной опухоли молочной железы («boost»).

Одним из вариантов подведения дополнительной дозы на ложе удаленной опухоли является внутритканевая брахитерапия источником  $\text{Ir}^{192}$  высокой мощности дозы. Предполагается, что ее использование обеспечивает существенное снижение лучевой нагрузки на органы риска, такие как миокард и коронарные сосуды, легкие, а также кожу и подкожную клетчатку. С другой стороны, высказывались мнения о том, что у пациентов, получающих ВДБТ, комбинированная травма от хирургического вмешательства, установки интрастатов для брахитерапии и облучения может повысить вероятность возникновения нежелательных косметических эффектов.

Таким образом, сравнительный анализ эффективности и безопасности различных технологий подведения дополнительной дозы к ложу удаленной опухоли после проведения органосохраняющих операций является важной и актуальной задачей.

**Научная новизна диссертационного исследования**

В своем исследовании Акулова И.А. провела сравнительный анализ дозиметрических планов и косметических результатов дополнительного облучения ложа удаленной опухоли с помощью различных методик и показала преимущество высокодозной брахитерапии перед дистанционными методами подведения «boost». Кроме того, при планировании лучевой терапии Акулова И.А. разработала алгоритм определения ложа опухоли на основании неригидной деформируемой регистрации пред- и послеоперационных КТ-изображений. Акулова И.А. проанализировала частоту локальных рецидивов у пациенток после дополнительного облучения ложа удаленной опухоли с помощью внутритканевой брахитерапии источником высокой мощности дозы  $\text{Ir}^{192}$  и доказала эффективность и безопасность данной методики.

### **Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций**

Достоверность научных положений, выводы, рекомендации, заключения автора обоснованы в первую очередь фактическим материалом, который включил в себя достаточное число наблюдений, тщательно спланированным дизайном исследования, а также статистической обработкой. Автор ответил на все вопросы, поставленные в ходе исследования: провел анализ дозиметрических планов и косметического результата лечения, разработал алгоритм определения топографии ложа удаленной опухоли для подведения дополнительной дозы облучения у больных раком молочной железы, а также проанализировал частоту локальных рецидивов у пациенток после дополнительного облучения ложа удаленной опухоли с помощью внутритканевой брахитерапии источником высокой мощности дозы  $\text{Ir}^{192}$ .

Выводы диссертации объективны, достоверны и полностью соответствуют главным итогам проведенной исследовательской работы. Опубликованные научные работы и автореферат достаточно полно отражают содержание диссертации. По материалам диссертации опубликовано 9 печатных работах, из них 3 в отечественных изданиях международной

реферативной базы данных и системы цитирования Scopus. Подготовлено 1 учебное пособие для обучающихся в системе высшего и дополнительного профессионального образования.

### **Оценка структуры и содержания работы**

В диссертационной работе Акуловой И.А. проведена комплексная оценка внутритканевой брахитерапии источником высокой мощности дозы  $\text{Ir}^{192}$  в качестве компонента послеоперационной лучевой терапии больных РМЖ после органосохраняющего хирургического лечения. Работа построена по традиционному плану, объем составляет 130 страниц компьютерной верстки машинописного текста. Работа проиллюстрирована 40 рисунками и 17 таблицами. Библиографический указатель включает 132 современные публикации (6 отечественных и 126 зарубежных авторов).

Во *введении* показана актуальность темы диссертационного исследования, степень разработанности темы. В этом разделе определен личный вклад соискателя, сформулированы цель и задачи работы, показаны научная новизна и практическая значимость, приведены положения, выносимые на защиту, а также степень достоверности и апробации результатов. Согласно цели и задачам, диссертационное исследование направлено на изучение клинического значения внутритканевой брахитерапии источником высокой мощности дозы  $\text{Ir}^{192}$  в качестве компонента послеоперационной лучевой терапии больных РМЖ после органосохраняющего хирургического лечения.

На основании введения можно сделать заключение о соответствии диссертационной работы заявленной специальности.

В первой главе «*Обзор литературы*» соискателем проведен тщательный анализ современных представлений о лучевой терапии у больных РМЖ после органосохраняющего лечения. В обзоре обобщаются актуальные знания о различных методах дополнительного облучения ложа удаленной опухоли. Отдельное внимание уделяется вопросам радиационного воздействия на окружающие органы риска. Подробно описаны явления кардиотоксичности, радиационные повреждения легочной ткани, косметические эффекты лучевой

терапии. Всестороннее освещение изучаемого вопроса позволило автору сформулировать цель и задачи исследования, а также определить подходы к их решению.

В главе «*Материалы и методы исследования*» подробно представлена характеристика включенных в диссертационное исследование 168 больных раком молочной железы, получавших лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России в период с 2016 по 2017 гг. Все пациентки разделены на три группы, в первую входили 62 женщины после дополнительного облучения с помощью высокодозной брахитерапии, во вторую – 48 пациенток после облучения электронами, а в третью – 58 пациенток без дополнительного облучения ложа удаленной опухоли. Описана технология облучения больных, особое внимание Акулова И.А. уделила сравнению дозиметрических планов облучения, составленных в ходе выполнения исследования. Также подробно описаны субъективные и объективные методы оценки косметического результата проведенного лучевого лечения.

В третьей главе непосредственно представлены *результаты* диссертационного исследования соискателя. С помощью сравнительного анализа дозиметрических планов доказано преимущество внутритканевой брахитерапии источником  $\text{Ir}^{192}$  высокой мощности дозы при планировании дополнительного облучения ложа опухоли по сравнению с использованием электронов и фотонов, так как брахитерапия позволяет снизить лучевую нагрузку на органы риска: миокард, нисходящий отдел левой коронарной артерии, ипсилатеральное легкое, кожу и подкожножировую клетчатку, а также здоровую ткань молочной железы. Установлено, что использование внутритканевой брахитерапии источником  $\text{Ir}^{192}$  высокой мощности дозы не ухудшает косметический результат лечения. Выявлено, что топография кожного послеоперационного рубца соответствовала топографии ложа удаленной опухоли только в 29% случаев, что не позволяет использовать его для топометрической подготовки к дополнительному облучению ложа удаленной опухоли. Показано, что для более точного определения топографии ложа

удаленной опухоли необходимо использовать данные предоперационного КТ-исследования. Кроме того, установлено, что проведение дополнительного облучения ложа удаленной опухоли с помощью внутритканевой брахитерапии источником высокой мощности дозы  $\text{Ir}^{192}$  у пациенток после органосохраняющего лечения обеспечивает высокие показатели локального контроля.

*Выводы и практические рекомендации* соответствуют целям и задачам исследования. Автореферат отражает и полностью соответствует основным положениям диссертационной работы. Основные результаты работы были доложены на 10 научно-практических конференциях различного уровня. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению работы нет.

### **Вопросы и замечания**

В целом, работа написана хорошим литературным языком, имеются отдельные стилистические неточности и опечатки. Принципиальных замечаний и ошибок при рецензировании данной работы не выявлено. В процессе прочтения работы возникли следующие вопросы:

1. Как Вы считаете можно ли в качестве дополнительного облучения ложа удаленной опухоли использовать так называемый «инвертированный boost» в виде интраоперационной лучевой терапии вместо внутритканевой лучевой терапии источником высокой мощности дозы?

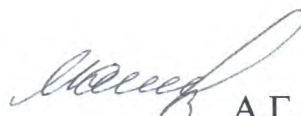
2. В связи с высокими показателями радиационной нагрузки на органы риск возможно ли полностью отказаться от использования электронов в качестве метода дополнительного облучения ложа удаленной опухоли?

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Акуловой Ирины Александровны «Клиническое значение высокодозной брахитерапии при проведении дополнительного облучения ложа удаленной опухоли при раке молочной железы», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «3.1.6 Онкология, лучевая терапия», является

законченной научно-квалификационной работой. Актуальность изученной темы, применение современных методов исследования, достаточный объем полученных данных и их корректная научная трактовка позволяют заключить, что данная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 года (в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации № 335 от 21 апреля 2016 года, № 748 от 2 августа 2016 года, № 650 от 29 мая 2017 года, № 1024 от 28 августа 2017 года и № 1168 от 01 октября 2018 года), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Заведующий онкологическим  
отделением хирургических методов  
лечения № 1 (опухолей молочной железы)  
доктор медицинских наук



А.Г. Манихас

«28» сентября 2023 г.

Подпись доктора медицинских наук Манихаса А.Г. «заверяю»:

Главный врач СПбГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»  
профессор, д.м.н.



Топузов Эльдар Эскандерович

Контактная информация

Санкт-Петербургское государственное учреждение здравоохранения «Городской клинический онкологический диспансер» 198255, Санкт-Петербург, пр. Ветеранов, 56,

тел. +7 (812) 607-03-03, email: goronkod@zdrav.spb.ru

Сайт: <https://oncospb.ru/>