

## УТВЕРЖДАЮ

Директор  
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»  
Минздрава России



\_\_\_\_\_ А.М. Беляев

\_\_\_\_\_ 20 23 г.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация «Клиническое значение высокодозной брахитерапии при проведении дополнительного облучения ложа удаленной опухоли при раке молочной железы» выполнена в научном отделении опухолей молочной железы федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В период подготовки диссертации соискатель Акулова Ирина Александровна работала врачом-радиотерапевтом в отделении радиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

В 2014 г. окончила государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Ставрополь по специальности «Лечебное дело».

В 2016г. окончила ординатуру по специальности онкология в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Санкт-Петербурга.

В 2016г. прошла профессиональную переподготовку по специальности радиотерапия в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Санкт-Петербурга.

С 2016г. принята на работу в отделение радиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России на должность врача-радиотерапевта.

Справка № 573 о сдаче кандидатских экзаменов выдана 11.07.2022 федеральным государственным бюджетным учреждением «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – Новиков Сергей Николаевич, д.м.н., доцент заведующий отделением радиотерапии, заведующий научным отделением радиационной онкологии и ядерной медицины ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

По итогам обсуждения диссертации «Клиническое значение высокодозной брахитерапии при проведении дополнительного облучения ложа удаленной опухоли при раке молочной железы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, принято следующее заключение: диссертация является самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, имеющей элементы научной новизны, научно-практическое значение, в которой рассмотрено клиническое значение внутритканевой брахитерапии источником высокой мощности дозы  $\text{Ir}^{192}$  в качестве компонента послеоперационной лучевой терапии больных РМЖ после органосохраняющего хирургического лечения.

#### **Актуальность представленного исследования**

Рак молочной железы (РМЖ) является одной из наиболее часто выявляемых опухолей у женщин. Основным подходом к лечению пациенток с ранними стадиями заболевания является проведение органосохраняющих хирургических вмешательств, в комбинации с дистанционной лучевой терапией (ДЛТ) и дополнительным облучением ложа удаленной опухоли.

В настоящее время существует несколько методов подведения дополнительной дозы облучения на ложе удаленной опухоли молочной железы. Чаще всего с этой целью используют 3D конформную лучевую терапию на линейном ускорителе с энергией тормозного излучения 6МэВ или ДЛТ в режиме электронов с различной энергией, а также, внутритканевую лучевую терапию источниками высокой мощности дозы (ВДБТ).

Использование ВДБТ может существенно уменьшить объем облучаемых здоровых тканей молочной железы, а также снизить лучевую нагрузку на основные органы риска, такие как миокард, коронарные сосуды, ипсилатеральное легкое, кожу и оставшуюся ткань молочной железы.

Определение топографии ложа удаленной опухоли является ключевым моментом при планировании дополнительного облучения. Длительное время накожный рубец, остающийся после органосохраняющих оперативных вмешательств, рассматривался как суррогатный маркер ложа опухоли. Широкое внедрение в клиническую практику маркировки ложа удаленной опухоли позволило получать более точную информацию о расположении первичного опухолевого очага. Однако, использование только операционных маркеров в качестве источника информации о первичном расположении опухоли не всегда

достаточно.

Таким образом, разработка нового, простого и более точного метода, позволяющего определять топографию ложа удаленной, а также сравнительный анализ эффективности и безопасности ряда технологий подведения дополнительной дозы к ложу удаленной опухоли после проведения органосохраняющих операций является важной и актуальной задачей.

### **Научная новизна исследования**

Проведен сравнительный анализ дозиметрических планов облучения ложа удаленной опухоли с помощью внутритканевой брахитерапии источником высокой мощности дозы  $\text{Ir}^{192}$  и дистанционной лучевой терапии с помощью фотонов или электронов.

Выполнен сравнительный анализ топографии послеоперационного кожного рубца и ложа удаленной опухоли, определяемого на основании маркеров, установленных хирургом во время операции.

Разработан алгоритм определения ложа опухоли на основании неригидной деформируемой регистрации пред- и послеоперационных КТ-изображений.

Проанализирована частота локальных рецидивов у пациенток после дополнительного облучения ложа удаленной опухоли с помощью внутритканевой брахитерапии источником высокой мощности дозы  $\text{Ir}^{192}$ .

Осуществлена сравнительная оценка косметического результата лечения у женщин без дополнительного облучения ложа опухоли, а также у пациенток, которым облучение ложа удаленной опухоли проводилось с помощью внутритканевой брахитерапии источником высокой мощности дозы  $\text{Ir}^{192}$  или с помощью электронов.

### **Степень достоверности и апробация результатов исследования**

Достоверность результатов работы подтверждается достаточным объемом выборки (исследование включает 168 больных раком), сопоставимым с существующими международными исследованиями, а также обработкой полученных данных с применением методов статистического анализа (Критерий Краскела-Уоллиса).

Основные результаты диссертационной работы представлены на следующих научно-практических мероприятиях: Конференция в рамках IX Всероссийского конкурса молодых ученых России (с присуждением II-го места) (г. Санкт-Петербург, 2019 г.); Межрегиональная конференция «Опухоли репродуктивной системы» (г. Ярославль, 2019 г.); VI Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Брахитерапия в лечении злокачественных образований различных локализаций», (г. Москва, 2019 г.); III EAFO BREAST CANCER FORUM «Brachytherapy in the treatment of breast cancer» (Moscow, 2020); Вебинар из серии «об онкологии — профессионально», НМИЦ онкологии им Н.Н. Петрова (г. Санкт-Петербург, 2021 г.); 101 заседание РООМ. Краснодарско-Архангельско-Астраханский форум РООМ (г. Краснодар, 2021 г.); World Congress of Brachytherapy 2021 (Online Congress May 06-08 2021), IV Всероссийский научно-образовательный конгресс с международным

участием «Онкорadiология, лучевая диагностика и терапия» (г. Москва, 2021 г.); IX Всероссийский конгресс РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА ОНКОМАММОЛОГОВ (РООМ) (г. Санкт-Петербург, 2022 г.); В ординаторской у радиотерапевта (РАТРО) «Современный взгляд на лечение старой проблемы (рак молочной железы)» (г. Москва, 2022 г.) XIII Международный конгресс «Невский радиологический форум – 2022» (г. Санкт-Петербург, 2022 г.); «VIII Петербургский международный онкологический форум «Белые ночи 2022» (г. Санкт-Петербург, 2022 г.).

### **Научно-практическая значимость**

Сравнительный анализ дозиметрических планов указывает на преимущества ВДБТ перед дистанционным облучением в режиме электронов, которое заключается в достоверном снижении радиационной нагрузки на сердце, коронарные сосуды, ипсилатеральное легкое, кожу с подкожно-жировой клетчаткой, оставшуюся ткань молочной железы и печень.

Показано, что проведение «boost» на ложе удаленной опухоли с помощью ВДБТ имеет ряд преимуществ по сравнению с подведением «boost» с помощью электронов или фотонов, поскольку ВДБТ позволяет достоверно снизить радиационную нагрузку на сердце, коронарные сосуды, ипсилатеральное легкое, кожу с подкожно-жировой клетчаткой, оставшуюся ткань молочной железы и печень.

Низкая частота локальных рецидивов и хороший косметический результат лечения позволяют рекомендовать ВДБТ в качестве эффективного и безопасного метода проведения «boost» на ложе удаленной опухоли у больных РМЖ.

Маркировка ложа удаленной опухоли является обязательным этапом подготовки пациентов к проведению дополнительного облучения ложа удаленной опухоли молочной железы так, как топография послеоперационного кожного рубца не соответствует проекции ложа удаленной опухоли в 71% случаев.

Установлено, что для более точного определения ложа опухоли необходимо использовать данные о предоперационном расположении первичной опухоли.

### **Внедрение результатов работы в практику**

Результаты исследования внедрены в научно-практическую деятельность научного отделения радиационной онкологии и ядерной медицины федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (акт внедрения от 15.03.2023).

### **Личное участие соискателя ученой степени в получении результатов, изложенных в диссертации:**

Автор непосредственно принимал участие на всех этапах проведения исследования: отбор пациентов для проведения лучевой терапии, создание

дозиметрических планов и лечении пациенток с помощью брахитерапии источником высокой мощности дозы  $\text{Ir}^{192}$  на аппарате MicroSelectron HDR, 3D конформной дистанционной лучевой терапии в режиме фотонов на линейном ускорителе Novalis Tx с энергией тормозного излучения 6 МэВ, дистанционной лучевой терапии в режиме электронов на линейном ускорителе Novalis Tx с различной энергией (6 МэВ, 9 МэВ, 12 МэВ, 15 МэВ, 18 МэВ). Автор принимал участие в осмотре пациентов после проведенного лечения, самостоятельно выполнил сбор данных, статистический анализ результатов, сформулировал выводы и практические рекомендации по материалам исследования.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия («медицинские науки») по пунктам 7, 9, 10.

### **Ценность научных работ соискателя ученой степени:**

- Проведен сравнительный анализ дозиметрических планов облучения ложа удаленной опухоли с помощью различных методик подведения дозы.
- Выполнен сравнительный анализ топографии послеоперационного кожного рубца и ложа удаленной опухоли, определяемого на основании маркеров, установленных хирургом во время операции у пациенток после органосохраняющего лечения.
- Разработан алгоритм определения ложа опухоли на основании неригидной деформируемой регистрации пред- и послеоперационных КТ-изображений.
- Осуществлена сравнительная оценка косметического результата лечения после различных методик подведения дозы.
- Проанализирована частота локальных рецидивов у пациенток после дополнительного облучения ложа удаленной опухоли с помощью ВДБТ.

### **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем ученой степени**

Основное содержание работы изложено в 7 печатных работах, из них 3 в рецензируемых научных изданиях (ВАК).

В диссертации соискателя отсутствуют заимствования материалов или отдельных результатов без ссылок на автора или источник заимствования.

### **Список научных работ соискателя ученой степени, в которых опубликованы результаты диссертационной работы**

1. Акулова И.А., Брянцева Ж.В., Новиков С.Н., Канаев С.В. Использование внутритканевой брахитерапии источником  $\text{Ir}^{192}$  высокой мощности дозы для дополнительного облучения ложа удаленной опухоли при раке молочной железы у больных после органосохраняющего лечения // Тезисы. Форум «Белые ночи 2019», Изд-во АННМО «Вопросы онкологии» 2019г., С. 471-471

2. Канаев С.В., Новиков С.Н., Брянцева Ж.В., Акулова И.А., Пономарева О.И., Криворотько П.В., Быкова Е.С., Мельник Ю.С., Крживицкий П.И., Попова Н.С. Сравнительный анализ возможностей внутритканевой брахитерапии источником высокой мощности дозы и облучения электронами при подведении дополнительной дозы облучения на ложе удаленной опухоли молочной железы // Вопросы онкологии 2018. Т.64. № 3. С. 303-309.

3. Акулова И.А., Новиков С.Н., Целуйко А.И., Чёрная А.В., Брянцева Ж.В., Криворотько П.В., Канаев С.В. Сравнительный анализ косметических результатов проведенного лечения у пациенток с дополнительным облучением ложа опухоли при раке молочной железы // Опухоли женской репродуктивной системы 2020 Т. 16 № 4 С. 48-56

4. Брянцева Ж.В., Акулова И.А., Новиков С.Н., Канаев С.В., Криворотько П.В., Пономарева О.И., Литинский С.С., Наволока А.Е. Внутритканевая брахитерапия источником высокой мощности дозы в лечении больных раком молочной железы // Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия 2019. Т2. №4. С. 26-35.

5. Брянцева Ж.В., Новиков С.Н., Канаев С.В., Акулова И.А., Крживицкий П.И., Криворотько П.В., Семиглазов В.Ф., Пономарева О.И., Попова Н.С. Внутритканевая брахитерапии с высокой мощностью дозы ложа удаленной опухоли при сочетанной лучевой терапии больных раком молочной железы // Медицинская физика 2017. № 3. С. 34-40.

6. Акулова И.А., Брянцева Ж.В., Новиков С.Н., Канаев С.В., Мельник Ю.С. Сравнительный анализ дозиметрических планов послеоперационного облучения ложа опухоли при раке молочной железы с помощью 3D-конформной лучевой терапии и внутритканевой брахитерапии источником  $\text{Ir}^{192}$  высокой мощности дозы // Медицинская физика 2020 Т. 85 № 1 67-74

7. Акулова И.А., Новиков С.Н., Брянцева Ж.В., Криворотько П.В., Канаев С.В. «Дополнительное облучение ложа удаленной опухоли с помощью высокодозной брахитерапии при раке молочной железы» // Вопросы онкологии 2021. Т.67. № 6. С. 791-796.

8. Брянцева Ж.В., Акулова И.А., Новиков С.Н., Канаев С.В. Сравнительный анализ частичного ускоренного облучения больных раком молочной железы с помощью высокодозной брахитерапии и дистанционной лучевой терапии // Тезисы. VII Петербургский международный онкологический форум «Белые ночи 2021» Изд-во АННМО «Вопросы онкологии» 2021г., С. 312

9. Акулова И.А., Новиков С.Н., Брянцева Ж.В., Криворотько П.В., Канаев С.В. Дополнительное облучение ложа удаленной опухоли с помощью высокодозной брахитерапии при раке молочной железы // Материалы VIII Петербургского международного онкологического форума «Белые ночи 2022» Изд-во АННМО «Вопросы онкологии» 2022г., С. 225-226

10. Брянцева Ж.В., Акулова И.А., Новиков С. Н., Канаев С.В., Криворотько П.В., Пономарева О.И., Литинский С.С., Наволока А.Е. «Внутритканевая брахитерапия источником высокой мощности дозы в лечении больных раком молочной железы» учебное пособие для обучающихся в системе



высшего и дополнительного профессионального образования, Санкт-Петербург 2017г.

Представленные сведения об опубликованных научных работах достоверны, отражают в полном объеме результаты диссертационного исследования, соответствуют требованиям к публикациям основных научных результатов диссертации, соответствуют требованиям Положения ВАК о порядке присуждения ученых степеней.

### **Заключение**

Диссертация «Клиническое значение высокодозной брахитерапии при проведении дополнительного облучения ложа удаленной опухоли при раке молочной железы» Акуловой Ирины Александровны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Заключение принято на заседании научном отделении опухолей молочной железы и научном отделении радиационной онкологии и ядерной медицины

Присутствовало на заседании 14 чел.

Результаты голосования: «за» - 14 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет.

Протокол № \_\_7\_\_ от «22» марта 2023 г.

д.м.н., ведущий научный  
сотрудник научного  
отделения радиационной  
онкологии и ядерной  
медицины  
ФГБУ «НМИЦ онкологии им.  
Н.Н. Петрова» Минздрава  
России



А.И. Арсеньев