

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБУ «НМИЦ онкологии

им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

Д.М.В. профессор Беляев Алексей Михайлович



*А.М. Беляев*  
сентябрь

2020 г.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

#### **федерального государственного бюджетного учреждения «Национального медицинского исследовательского центра онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации**

Диссертация «Оптимизация лучевого лечения рака предстательной железы», выполнена в научных отделениях радиационной онкологии и ядерной медицины, общей онкологии и урологии ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России.

В период работы над диссертацией соискатель Новиков Роман Владимирович работал старшим научным сотрудником на научном отделении радиационной онкологии и ядерной медицины ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России.

В 2001 году окончил II факультет Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. В 2002 год окончил интернатуру по специальности «хирургия» (ВМедА им. С.М. Кирова). С 2005 по 2007 год проходил обучение в адъюнктуре по специальности «урология» при кафедре урологии ВМедА им. С.М. Кирова. За время обучения в адъюнктуре проведена научная работа, посвященная вопросам хирургического лечения больных раком простаты, оформленная в виде кандидатской диссертации: «Повышение радикальности хирургического лечения больных раком предстательной железы» (2007 г.). После окончания интернатуры по специальности «онкология» с 2012 г. по 2015 г. работал врачом лаборантом-исследователем научного отделения общей онкологии и урологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. После прохождения первичной специализации по специальности «радиотерапия» на базе ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» с января 2015 г. по настоящее время – старший научный сотрудник научного отделения радиационной онкологии и ядерной медицины, с мая 2019 г. по настоящее время – врач-радиотерапевт отделения радиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Научные консультанты:

доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник Гафтон Георгий Иванович, работает в должности заведующего научным отделением общей онкологии и урологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России;

доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ Канаев Сергей Васильевич работает в должности заведующего научным отделением радиационной онкологии и лучевой диагностики ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Тема диссертации «Оптимизация лучевого лечения рака предстательной железы» утверждена на заседании учёного совета ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России протокол № 3 от 04.04.2017 г.

По результатам рассмотрения диссертации «Оптимизация лучевого лечения рака предстательной железы» принято следующее заключение: диссертационное исследование является самостоятельно выполненной законченной научно-квалификационной работой, в которой на большом количестве пациентов разработана методика сатурационной промежуточной биопсии предстательной железы, позволяющая помимо верификации опухолевого процесса, осуществлять оптимизацию процедуры брахитерапии рака предстательной железы источником высокой мощности дозы у пациентов групп низкого и промежуточного риска; достаточно подробно изучены особенности дозиметрического планирования высокомоментной брахитерапии, в частности доказана необходимость повторной корректировки дозиметрического плана после введения в железу игл-интрататов; проведен сравнительный анализ безопасности и эффективности нескольких режимов фракционирования при применении высокомоментной брахитерапии, как в виде монотерапии (низкий и промежуточный риск), так и в сочетании с конформной дистанционной лучевой терапией (высокий и крайне высокий риск).

#### **Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации**

Личное участие автора в получении результатов осуществлялось на всех этапах работы. Новиковым Р.В. выполнен анализ отечественной и зарубежной литературы. Осуществлено планирование исследования. Автор лично разработал дневник для оценки нарушений функции желудочно-кишечного тракта после внутритканевой брахитерапии и конформной дистанционной лучевой терапии. Непосредственно участвовал в обследовании пациентов. Осуществлял все виды биопсии предстательной железы. В составе операционной бригады выполнял высокомоментную брахитерапию. В соответствии с разработанной картой обследования проводил комплексное обследование пациентов в рамках последующего динамического наблюдения. С участием автора составлена программа математико-статистической обработки данных и осуществлен статистический анализ полученных результатов исследований.

#### **Степень обоснованности и достоверности положений, выводов и рекомендаций, содержащихся в диссертации**

В основу настоящей работы положены результаты 355 пациентов, получавших специализированную медицинскую помощь в ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России с 1 июля 2012 года по 1 декабря 2019 года в связи с подозрением или наличием злокачественного новообразования предстательной железы. Степень достоверности полученных результатов определялась достаточным и репрезентативным объемом обработанного материала. Для получения объективных научных данных автор использовал данные современных диагностических и лечебных методик, теоретический анализ и обобщение данных специальной литературы. Методы статистической обработки материала адекватны поставленным цели и задачам. Сформулированные в диссертации выводы, положения и рекомендации аргументированы.

#### **Научная новизна**

Разработан способ планирования высокомоментной брахитерапии рака предстательной железы (патент на изобретение № 2576875 от 10.02.2016 г.: «Способ планирования высокодозной внутритканевой лучевой терапии рака предстательной железы») у пациентов групп низкого и промежуточного риска на основе сатурационной промежуточной биопсии. Оценена эффективность и безопасность предложенной методики биопсии. Обоснована

необходимость повторной корректировки дозой нагрузки при проведении процедуры брахитерапии источником высокой мощности дозы рака простаты. Проанализированы эффективность, частота, структура ранних и поздних лучевых осложнений монотерапии высокоомощностной брахитерапии, при различных режимах подведения дозы. Оценены клинические и патоморфологические факторы, влияющие на показатели выживаемости и выраженность лучевой токсичности после брахитерапии. Изучены эффективность, частота, структура ранних и поздних лучевых осложнений сочетания конформной дистанционной лучевой терапии с суммарной очаговой дозой 46-50 Гр и брахитерапии источником высокой мощности дозы, при различных режимах подведения дополнительной дозой нагрузки на простату. Оценены факторы, влияющие на показатели выживаемости и выраженность лучевой токсичности после сочетанной лучевой терапии.

### **Научно-практическое значение работы**

В результате настоящего диссертационного исследования разработан и внедрен в клиническую практику новый способ планирования процедуры высокоомощностной брахитерапии доступный для клинического применения. Обоснована необходимость обязательной повторной корректировки дозиметрического плана при проведении брахитерапии, обусловленная изменением формы предстательной железы и топографии критических органов, возникающих после имплантации игл-интрастатов. Апробирована методика высокоомощностной брахитерапии рака предстательной железы в виде монотерапии посредством двух режимов подведения дозы. Установлено, что эти режимы имеют схожую эффективность и безопасность у пациентов групп низкого и промежуточного риска. Осуществлен сравнительный анализ сочетания конформной дистанционной лучевой терапии (46-50 Гр) и высокоомощностной брахитерапии в виде двух режимов фракционирования, используемой для подведения дополнительной дозой нагрузки на простату у пациентов групп высокого и крайне высокого риска. Показана сопоставимая эффективность этих режимов, а также схожие уровни ранней и поздней лучевой токсичности со стороны мочеполовой системы и желудочно-кишечного тракта. Установлено, что сатурационная промежуточная биопсия предстательной железы в предложенном варианте является эффективным методом диагностики рака простаты, сопровождающимся низким уровнем значимых осложнений.

### **Ценность научных работ соискателя**

Ценность научной работы соискателя заключается в постановке и решении актуальной научно-практической задачи медицины, связанной с оптимизацией современного лучевого лечения рака предстательной железы с использованием брахитерапии источником высокой мощности дозы и конформной дистанционной лучевой терапии. Работа является комплексным многоплановым исследованием, в ходе которого были получены новые для изучаемой области знаний результаты.

### **Соответствие содержания исследования заявленной специальности**

Содержание диссертационного исследования Новикова Р.В. по теме «Оптимизация лучевого лечения рака предстательной железы» соответствует заявленной специальности: 14.01.12 - онкология, 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

### **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных автором**

По теме диссертации опубликовано 47 печатных работ, в том числе 20 статей, в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов, включенных ВАК Минобрнауки РФ в список изданий, рекомендуемых для опубликования основных научных

результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата и доктора наук, а также в материалах конгрессов и конференций: российских – 8, российских с международным участием – 16 и международных – три. Подготовлены два учебно-методических пособия для обучающихся в системе высшего и дополнительного профессионального образования. Получен патент на изобретение: «Способ планирования высокодозной внутритканевой лучевой терапии рака предстательной железы» (№ 2576875 от 10.02.2016 г.).

### Список основных работ, опубликованных по теме диссертации

1. Петров С.Б., Ракул С.А., Новиков Р.В. Экстракапсулярная экстензия как неблагоприятный фактор прогноза при раке предстательной железы // Вестник хирургии им. И.И. Грекова, № 3, 2007. – С. 93-98.
2. Reva S., Nosov A., Novikov R., Petrov S. Imaging and markers as novel diagnostic tools in detecting insignificant prostate cancer: a critical overview (electronic resource) // www.hindawi.com (official website) / Int. Sch. Res. Notices. 2014. Article ID 243080, 16 pages. URL: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/243080> (accessed: 15.07.2014).
3. Новиков Р.В. Высокодозная брахитерапия рака предстательной железы // Медицинский вестник МВД, № 6, 2014. – С. 61-65.
4. Новиков С.Н., Канаев С.В., Новиков Р.В., Ильин Н.Д., Готовчикова М.Ю. Высокодозная брахитерапия рака предстательной железы в режиме реального времени с использованием источника <sup>192</sup>-Ir (особенности дозиметрического планирования) // Вопросы онкологии, № 1, 2015. – С. 130-136.
5. Канаев С.В., Новиков С.Н., Новиков Р.В., Носов А.К., Петров С.Б., Рева С.А. Брахитерапия рака предстательной железы: сравнительная характеристика методик // Онкоурология, № 2, 2015. – С. 66-73.
6. Крижвицкий П.И., Канаев С.В., Новиков С.Н., Новиков Р.В., Семенов И.И., Пономарева О.И., Ильин Н.Д., Петрова А.С. Применение ОФЭКТ-КТ для визуализации сигнальных лимфатических узлов и путей лимфооттока у больных раком предстательной железы // Вопросы онкологии, № 2, 2016. – С. 272-276.
7. Новиков Р.В., Новиков С.Н., Канаев С.В., Ильин Н.Д., Климашевский В.Ф., Артемьева А.С., Иванцов А.О., Рева С.А. Клиническое значение трансперинеальной сатурационной биопсии в диагностике и лечении рака предстательной железы // Вопросы онкологии, № 2, 2016. – С. 290-295.
8. Novikov S.N., Kanaev S.V., Novikov R.V., Illin N.D., Artemieva A.S., Ivantcov A.O., Piskunov E.A., Gotovchikova M.Y. Template guided transperineal saturation biopsy of the prostate: lessons for focal and urethra-sparing high-dose-rate brachytherapy for localized prostate cancer // J. Contemp. Brachytherapy. – 2016. – Vol. 8, № 1. – P. 90-4.
9. Канаев С.В., Новиков С.Н., Мельник Ю.С., Ильин Н.Д., Филиппов А.А., Новиков Р.В. Методология стереотаксической лучевой терапии рака предстательной железы // Вопросы онкологии, № 2, 2017. – С. 287-293.
10. Новиков Р.В. Фокальная брахитерапия рака предстательной железы: современные тенденции развития методики // Вестник Российского научного центра рентгенрадиологии Минздрава России, № 2, 2017. – Т. 17 (электронный журнал).
11. Новиков Р.В. Радиоизотопная лимфосцинтиграфия при раке предстательной железы: современный взгляд на проблему // Экспериментальная и клиническая урология, № 2, 2017. – С. 26-34.
12. Новиков Р.В. Брахитерапия рака предстательной железы с источником высокой мощности дозы в режиме монотерапии // Медицинская физика, № 3, 2017. – С. 41-49.
13. Новиков С.Н., Канаев С.В., Баянкин С.Н., Бирюков В.А., Коротких Н.В., Молоков А.А., Новиков Р.В., Цыбульский А.Д., Ощепков В.Н. Рекомендации по лечению рака предстательной железы с помощью высокомогностной внутритканевой лучевой терапии (брахитерапии) Экспертное совещание, 17 ноября 2016, Москва // Экспериментальная и клиническая урология, № 3, 2017. – С. 10-23.



14. Новиков С.Н., Канаев С.В., Новиков Р.В., Ильин Н.Д., Готовчикова М.Ю., Гиршович М.М. Клинический опыт использования брахитерапии источниками высокой мощности дозы для монотерапии больных раком предстательной железы // Вопросы онкологии, № 3, 2018. – С. 366-73.

15. Канаев С.В., Новиков Р.В., Новиков С.Н., Гафтон Г.И., Ильин Н.Д., Готовчикова М.Ю., Гиршович М.М. Феномен «биохимического скачка простат-специфического антигена» (bouncе) после внутритканевой лучевой терапии рака предстательной железы источником высокой мощности дозы в режиме монотерапии // Экспериментальная и клиническая урология, № 1, 2019. – С. 44-50.

16. Новиков Р.В. Дозиметрическое планирование брахитерапии источником высокой мощности дозы при раке предстательной железы, с минимальной лучевой нагрузкой на уретру // Медицинская физика, № 2, 2019. – С. 22-8.

17. Канаев С.В., Новиков С.Н., Гафтон Г.И., Новиков Р.В. Сочетанная лучевая терапия рака предстательной железы с использованием брахитерапии источником высокой мощности дозы: сравнительная характеристика двух режимов фракционирования // Сибирский онкологический журнал, Т 19, № 1. 2020. – С. 40-9.

18. Новиков Р.В., Мельник Ю.С., Пономарева О.И., Новиков С.Н. Первый отечественный опыт стереотаксической лучевой терапии на область ложа удаленной предстательной железы // Урологические ведомости, Т 10, № 2. 2020– С. 133-142.

19. Новиков Р.В., Пономарева О.И., Литинский С.С., Новиков С.Н. Анатомо-топографическое обоснование «сосудосохраняющей» лучевой терапии рака предстательной железы // Экспериментальная и клиническая урология, № 2, 2020. – С. 84-91.

20. Новиков С.Н., Канаев С.В., Новиков Р.В., Гафтон Г.И., Готовчикова М.Ю., Гиршович М.М., Мельник Ю.С., Ильин Н.Д., Мережко Ю.О. Брахитерапия рака предстательной железы источником высокой мощности дозы в режиме монотерапии: анализ результатов пятилетнего наблюдения // Вопросы онкологии № 4, 2020. – С. 404-412.

### Заключение

Диссертация «Оптимизация лучевого лечения рака предстательной железы» Новикова Романа Владимировича является законченной научно-квалифицированной работой и соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (с изменениями от 21.04.2016г., №335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор Новиков Роман Владимирович рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 14.01.12 – онкология, 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия, в диссертационном совете Д 208.052.01 при ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Заключение принято на заседании совместной объединённой научно-практической конференции научных отделений радиационной онкологии и ядерной медицины, общей онкологии и урологии, а также диагностической и интервенционной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» МЗ РФ, протокол заседания № \_\_\_\_ от 03 сентября 2020 г.

Результаты голосования:

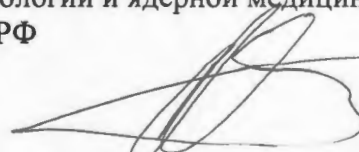
Присутствовало на заседании – 33 человека.

Результаты голосования: «за» – 33, «против» – нет, «воздержалось» – нет.

Решение принято единогласно.

Заведующий научным отделением радиационной онкологии и ядерной медицины  
ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н. Н. Петрова» МЗ РФ

Д.М.Н., ведущий научный сотрудник



С.Н. Новиков