**Эберт Мария Альбертовна**

 **дата защиты 10. 10. 2023г.**

Тема диссертации: «Комбинированное лечение сарком мягких тканей с использованием стереотаксической лучевой терапии» по специальности 3.1.6 – онкология, лучевая терапия, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человек – все по специальности 3.1.6 – онкология, лучевая терапия, участвовавших в заседании из 28 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 21, против - 0, недействительных бюллетеней – нет



ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.033.01, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК ЭБЕРТ МАРИИ АЛЬБЕРТОВНЫ

 аттестационное дело №\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

 решение диссертационного совета от 10.10.2023 № 30

О присуждении Эберт Марии Альбертовне, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Комбинированное лечение сарком мягких тканей с использованием стереотаксической лучевой терапии» по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия принята к защите 07.08.2023, протокол №18 диссертационным советом 21.1.033.01, созданным на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68. Приказ №105/нк от 11.04.2012).

Соискатель Эберт Мария Альбертовна, дата рождения 28.09.1991 г., в 2018 году окончила с отличием федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации по специальности «Лечебное дело». В 2020 году окончила клиническую ординатуру по специальности «Онкология» в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. В 2023 окончила очную аспирантуру по специальности «Онкология» в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. С 2020 работает врачом-онкологом отделения опухолей костей, мягких тканей и кожи ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Справка № 585 от 15.02.2022 о сдаче кандидатских экзаменов выдана ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Диссертация выполнена в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России на базе научного отделения общей онкологии и урологии.

Научный руководитель:

- доктор медицинских наук, Новиков Сергей Николаевич, заведующий научным отделением радиационной онкологии и ядерной медицины ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Официальные оппоненты:

- Ханевич Михаил Дмитриевич - доктор медицинский наук, профессор, Заслуженный деятель науки РФ, Заслуженный врач РФ, лауреат Премии правительства РФ в области науки и техники, заведующий кафедрой госпитальной хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет" Министерства Здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург);

- Хмелевский Евгений Витальевич - доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом лучевой терапии Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена – филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва).

Официальные оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва) в своем положительном отзыве, подписанным доктором медицинских наук Соколовским Анатолием Владимировичем, научным сотрудником онкологического отделения хирургических методов лечения №1 (опухолей кожи, костей и мягких тканей) отдела общей онкологии НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, кандидатом медицинских наук Ивановым Станиславом Михайловичем, старшим научным сотрудником, врачом-радиотерапевтом отделения радиотерапии НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, указала, что диссертационная работа Эберт Марии Альбертовны «Комбинированное лечение сарком мягких тканей с использованием стереотаксической лучевой терапии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, характеризующейся научной новизной и практической значимостью, а также соответствующей паспорту специальности. Актуальность изученной темы, применение современных методов исследования, достаточный объем полученных данных и их корректная научная трактовка позволяют заключить, что данная работа полностью соответствует требованиям «Положения ВАК МО РФ о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 74 от 30.01.2002, в редакции Постановлений Правительства РФ №490 от 12.08.2003, №227 от 20.04.2006, № 330 от 04.05.2008, №424 от 02.06.2008, №475 от 20.06.2011, №842 от 24.09.2013, № 1152 от 28.09.2018, №1539 от 11.09.2021, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Эберт Мария Альбертовна достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Соискатель имеет 10 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, из них 2 в рецензируемых отечественных изданиях, международной реферативной базы данных и системы цитирования Scopus и 1 в иностранном журнале 1 квартиля. Получен 1 патент на изобретение РФ № 2708946, заявка №2018145077 от 18.12.2018г., «Способ проведения лучевой терапии при комбинированном лечении саркомы мягких тканей», бюллетень №35 от 12.12.2019.

Основные работы:

Гафтон Г.И., Эберт М.А., Новиков С.Н., Федосова Е.А., Зиновьев Г.В., Канаев С.В., Гафтон И.Г., Синячкин М.С. Непосредственные результаты комбинированного лечения сарком мягких тканей с использованием стереотаксической лучевой терапии // Вопросы онкологии. – 2020. – Т. 66. – №. 4. – С. 413-419. DOI: 10.37469/0507-3758-2020-66-4-413-419. Авторский вклад в исследование 90%. В статье представлены непосредственные результаты лечения пациентов с саркомами мягких тканей I-III стадии, получивших лечение в рамках разработанного протокола, включающего в себя 3 этапа: курс предоперационной стереотаксической лучевой терапии в объеме облучения исключительно опухолевой ткани в режиме 5 фракций по РОД=5 Гр до СОД = 25 Гр, хирургическое лечение в объеме радикального удаления СМТ с гистологическим исследованием операционного материала (оценка степени регресса опухоли – процент некроза и фиброза опухолевой ткани), курс послеоперационной 3D конформной ДЛТ на ложе удаленного новообразования в режиме 25 фракций по РОД=2 Гр до СОД = 50 Гр.

Novikov S.N., Gafton G.I., Ebert M.A., Fedosova E.A., Melnik J.S., Zinovev G.V., Gafton I.G., Sinyachkin M.S., Kanaev S.V. Preoperative stereotactic ablative body radiotherapy with postoperative conventional irradiation of soft tissue sarcomas: protocol overview with a preliminary safety report // Radiotherapy and Oncology. – 2021. – Vol. 161. – Р. 126-131. DOI: 10.1016/j.radonc.2021.05.025. Авторский вклад в исследование 85%. В статье представлены данные о разработанном протоколе, возникших осложнениях после каждого этапа лечения. Продемонстрирован отчет о безопасности предложенной методики лечения пациентов с саркомами мягких тканей I-III стадии.

Эберт М.А., Гафтон Г. И., Новиков С.Н., Федосова Е.А., Зиновьев Г.В., Канаев С.В., Гафтон И.Г., Синячкин М.С. Комбинированное лечение сарком мягких тканей // Вопросы онкологии. – 2021. – Т. 67 – №. 3. – С. 338-343. DOI 10.37469/0507-3758-2021-67-3-338-343. Вклад в исследование – 90%. Статья посвящена комбинированному лечению больных саркомами мягких тканей с применением лучевой терапии в различных комбинациях. Анализируемый авторами материал содержит разностороннее описание предложенных методов комбинированного лечения сарком мягких тканей. На примерах научных исследований последних лет рассмотрены преимущества, недостатки, направления и особенности применения различных методик лучевой терапии в комбинированном лечении сарком мягких тканей.

Материалов или отдельных результатов, используемых в диссертации без ссылок на авторов и (или) источников заимствования, нет. Недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, отсутствуют.

На автореферат поступило 2 отзыва от:

- доктора медицинских наук Сокуренко Валентины Петровны, главного внештатного радиотерапевта Комитета здравоохранения Санкт-Петербурга, врача-радиотерапевта отделения радиохирургии и радиотерапии №4 федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург);

- доктора медицинских наук, профессора Валькова Михаила Юрьевича, заведующего кафедрой лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Архангельск).

Отзывы положительные, не содержат замечаний.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что они являются ведущими специалистами по теме представленной диссертации и дали свое согласие, а ведущей организации – тем, что она является ведущей научной организацией в области онкологии.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- предложен протокол лечения больных саркомами мягких тканей I-III стадии, включающий в себя совместное использования предоперационной гипофракционированной лучевой терапии и стандартной послеоперационной лучевой терапии;

- изучена эффективность и безопасность предложенного протокола;

- проведена оценка эффективности предоперационной гипофракционированной лучевой терапии по данным степени регресса опухоли после удаления сарком мягких тканей;

- выполнен сравнительный анализ показателей безрецидивной выживаемости после стандартного лечения больных саркомами мягких тканей (ретроспективная группа) и пациентов, прошедших лечение согласно предложенному протоколу (проспективная группа), а также осуществлен сравнительный анализ спектра и степени выраженности осложнений в обеих группах.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- разработан протокол и определены основные принципы проведения предоперационной гипофракционированной лучевой терапии, последующего хирургического лечения и последующей стандартной послеоперационной лучевой терапии в лечении больных саркомами мягких тканей;

- определены основные принципы при планировании и проведении совместной пред- и послеоперационной лучевой терапии (режим и объем облучения, предельная радиационная нагрузка на окружающие нормальные) в рамках разработанного лечебного протокола;

- изучена эффективность предоперационной гипофракционированной лучевой терапии по данным патоморфологического исследования удаленных опухолей мягких тканей;

- доказана эффективность предложенного протокола, приводящая к достоверному повышению показателей безрецидивной выживаемости больных саркомами мягких тканей;

- установлена безопасность совместного использования предоперационной гипофракционированной стереотаксической и стандартной послеоперационной лучевой терапии.

Значение полученных результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

 - в рамках разработанного протокола комбинированного лечения сарком мягких тканей с использованием предоперационной стереотаксической лучевой терапии в режиме гипофракционирования, оперативного вмешательства, дополненного курсом стандартной послеоперационной дистанционной лучевой терапии даны практические рекомендации по выбору оптимальных объемов облучения на каждом этапе лечения;

- предложенный протокол лечения внедрен в клиническую практику отделения опухолей костей, мягких тканей и кожи, а также, радиотерапевтического отделения НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова.

- доказанная безопасность и эффективность совместного использования предоперационной стереотаксической лучевой терапии и стандартной послеоперационной лучевой терапии позволяет рекомендовать их к использованию в широкой клинической практике.

 Основные положения диссертации и практические рекомендации внедрены в практическую деятельность отделения опухолей костей, мягких тканей и кожи федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (акт о внедрении от 09.02.2023). Полученные результаты исследования могут быть также использованы в лекциях и практических занятиях по онкологии на кафедрах медицинских ВУЗов, а также в практической деятельности онкологических учреждений.

Достоверность полученных результатов обусловлена достаточным объемом клинических наблюдений: 60 пациентов в ретроспективной части и 30 пациентов в проспективной части исследования. Обоснованность полученных результатов подтверждается статистическим анализом. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнения.

Автор активно участвовал в разработке и внедрении в клиническую практику разработанного протокола, включающего в себя проведение предоперационной стереотаксической лучевой терапии, последующего хирургического лечения и последующей стандартной послеоперационной лучевой терапии при лечении больных саркомами мягких тканей I-III стадии. Принимал участие в отборе пациентов для лечения по предложенному протоколу, являлся их лечащим врачом, самостоятельно осуществлял ряд конечность-сохраняющих оперативных пособий пациентам, а также последующее послеоперационное ведение пациентов, осуществлял активное наблюдение за больными, включенными в протокол. Автором лично разработан дизайн исследования, сформулированы цели и задачи диссертационной работы. Самостоятельно отобран ретроспективный материал, внесенный в созданную базу данных, как и клиническая информация, собранная при контрольном обследовании больных после проведенного лечения. Автором лично выполнена статистическая обработка и анализ полученной информации с формированием выводов и практических рекомендаций.

На заседании 10.10.2023 диссертационный совет пришёл к выводу, что в диссертации Эберт Марии Альбертовны на тему «Комбинированное лечение сарком мягких тканей с использованием стереотаксической лучевой терапии» по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия решена актуальная научная и практическая задача по улучшению безрецидивной выживаемости пациентов с саркомами мягких тканей I-III стадии.

Диссертационный совет принял решение присудить Эберт Марии Альбертовне степень кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

 При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве – 21, человека, из них докторов наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия – 21, участвовавших в заседании, из 28 человек, проголосовали: за – 21, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета,

доктор медицинских наук, профессор,

член-корреспондент РАН Беляев Алексей Михайлович

Ученый секретарь диссертационного совета,

доктор медицинских наук Филатова Лариса Валентиновна

10.10.2023