

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора
Красильникова Сергея Эдуардовича на диссертационную работу
Бисярина Михаила Ивановича на тему: «Возможности использования
радионуклидной визуализации лимфотока для создания оптимальных
радиационных полей при лучевом лечении больных раком шейки матки»,
представленной на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук по специальностям
14.01.12 – онкология, 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

Актуальность темы исследования. По данным статистической службы GLOBOCAN 2018 (международная федерация по исследованию онкологических заболеваний) рак шейки матки (РШМ) занимает 4-е место в мире в структуре злокачественных новообразований у женщин. В Российской Федерации рак шейки матки встречается в 5,3 % случаев и занимает пятое место после рака молочной железы (21 %), рака кожи (14,4 %), рака тела матки (7,7) и рака ободочной кишки (7,1 %). Удельный вес заболеваемости РШМ при I стадии составляет 35,0 %, II – 30,6 %, III – 23,5 %, IV – 9,3 %.

Метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов является основным фактором в планировании лечения и определения прогноза у больных РШМ. При метастатическом поражении лимфатических узлов малого таза общая 5-летняя выживаемость снижается на 15–30 %. Выбор метода лечения РШМ в основном базируются на данных физикального осмотра и лучевой диагностики (КТ, МРТ, УЗИ).

За последнее время научные данные свидетельствуют об актуальности детекции и биопсии сигнальных лимфатических узлов при РШМ, которая является более чувствительным методом в обнаружении метастатических поражений лимфоузлов, чем лучевые методы (КТ, МРТ).

К сожалению, в отечественной литературе имеются единичные работы,

посвященные изучению биопсии сигнальных ЛУ у больных РШМ; остаются неизученными возможности использования единственного зарегистрированного в Российской Федерации радиоколлоидного препарата «^{99m}Tc-Технефит» для маркировки сигнальных лимфатических узлов и выполнения их последующей биопсии. Развитие методов дистанционной лучевой терапии (IMRT – intensitymodulatedradiotherapy – модулированная по интенсивности лучевая терапия; ViMat – volumetricmodulatedarctherapy – мощностно-модулированная или арк-терапия) и совершенствование технологий брахитерапии значительно расширили возможности радикального лечения этой категории больных. Можно предположить, что использование персонифицированного подхода к выбору оптимального объема облучения у женщин, страдающих РШМ, позволит оптимизировать соотношения противоопухолевой эффективности лучевой терапии и ее безопасности.

Научная новизна, теоретическая и практическая значимость. В диссертационной работе с сентября 2017 г. по август 2019 г. проанализированы результаты обследования и лечения в хирургическом онкогинекологическом отделении ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России 55 женщин с морфологически верифицированным РШМ I-IIA стадий в возрасте от 26 до 71 лет (средний возраст – 42,6 года, медиана – 41 год). Клиническая стадия заболевания устанавливалась после завершения стандартного протокола обследования, который включал в себя клинический осмотр, ультразвуковое исследование органов малого таза, рентгеновскую компьютерную томографию грудной и брюшной полости с внутривенным контрастированием, магнитно-резонансную томографию органов малого таза с внутривенным контрастированием и, в отдельных случаях, совмещенную позитронно-эмиссионную томографию – рентгеновскую компьютерную томографию с 18ФДГ.

Для предоперационной маркировки сигнальных лимфатических узлов, их визуализации с помощью однофотонной эмиссионной компьютерной томографии

в сочетании с рентгеновской компьютерной томографии и последующей идентификации во время хирургического вмешательства использовался отечественный коллоидный радиофарм препарат «^{99m}TcТехнефит» («Диамед», Россия) с диаметром частиц от 80 до 1 000 нм., который перед введением калибровали с помощью нанофильтра с диаметром пор до 200 нм. Введение РФП выполнялось перитуморально за 12–18 часов до выполнения хирургического вмешательства. Суммарная вводимая активность «^{99m}Tc-Технефита» составляла 200–300 МБк в объеме 0,4–1,0 мл. Лучевая нагрузка на пациента не превышала 2–2,6 мкрЗв/Бк. Нагрузка на хирургический персонал составляла менее 1 мкрЗв на одно оперативное вмешательство. Через 18 часов после введения «^{99m}Tc-Технефита» всем 55 (100 %) больным выполнено радикальное хирургическое лечение в объеме экстирпации матки с придатками, удаление obturatorных (запирательных), наружных, внутренних и общих подвздошных лимфатических узлов. В 33 (60 %) случаях оперативное лечение выполнено с помощью лапароскопии, в 22 (40 %) случаях – с помощью открытого лапаротомического доступа.

Целью данной работы было изучение частоты поражения регионарных лимфатических узлов у женщин с различными вариантами лимфотока от опухоли шейки матки, установленными при ОФЭКТ-КТ.

Автором оценена эффективность детекции лимфатических узлов и описана их локализация у больных РШМ I-IIА стадий. Определена частота одностороннего и двустороннего выявления СЛУ. Также автор сопоставил и сравнил диагностическую информативность лучевых методов (МРТ, УЗИ) и биопсии сигнальных лимфатических узлов (патоморфологическое исследование).

В результате проведенного научного исследования «Возможности использования радионуклидной визуализации лимфотока для создания оптимальных радиационных полей при лучевом лечении больных раком шейки матки» Бисяриным Михаилом Ивановичем определена выраженная вариабельность путей лимфотока от первичной опухоли у больных I-IIА стадий, описаны преимущества и особенности детекции и биопсии сигнальных

лимфатических узлов, а также сформулированы показания к использованию данной методики у больных РШМ, что обуславливает высокое научное и практическое значение выполненного исследования.

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертации. Все научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации аргументированы, обоснованы и достоверны. Выводы и практические рекомендации диссертации вытекают из содержания работы, сформулированы кратко и точно. Основные положения работы имеют несомненное научное и практическое значение.

Результаты, полученные при выполнении диссертационного исследования, можно рекомендовать для индивидуализации и улучшения результатов комбинированного лечения больным РШМ.

Содержание работы. Диссертационное исследование выполнено в традиционном порядке и состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, главы собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Диссертация изложена на 127 страницах, включает 17 таблиц и 48 рисунков. В перечень глав включены «Обзор литературы», «Материал и методы», 2 главы собственных результатов («Информативность ОФЭКТ/КТ визуализации и биопсии сигнальных лимфатических узлов» и «Возможности использования данных ОФЭКТ-КТ визуализации сигнальных лимфатических узлов при определении оптимальной топографии радиационных полей»), «Заключение», «Выводы», «Практические рекомендации» и «Список литературы». Последняя включает в себя 201 отечественную и зарубежную публикацию.

Введение традиционно включает в себя краткое обоснование актуальности исследования, научную и практическую значимость работы. На основании сформулированных данных построены цель и задачи работы.

В главе I – обзор литературы, эпидемиология, факторы риска,

инструментальное исследование, хирургическое и лучевое лечение РШМ, концепция детекции сигнальных лимфатических узлов, оценка специфичности и чувствительности современных лучевых методов диагностики и аспекты планирования лучевой терапии у больных РШМ.

Глава II – материалы и методы исследования. Глава написана в классическом стиле. Дана полная характеристика обследованных и леченных больных. В исследовании подробно описаны все методы диагностики и хирургического лечения больных РШМ. Также подробно описана техника радионуклидной визуализации сигнальных лимфатических узлов.

В главе III представлены результаты сравнительного анализа инструментального и хирургического стадирования. Оценены информативность ОФЭКТ-КТ визуализации и биопсии сигнальных лимфатических узлов, возможности использования ОФЭКТ-КТ в определении и оптимальной топографии радиационных полей, описаны различные варианты лимфотока отопухоли шейки матки. Также четко определена топография сигнальных лимфоузлов, а также риски поражения регионарных лимфоузлов в зависимости моно- и билатеральной локализации сигнальных лимфоузлов. Получены результаты ставят под сомнение необходимость обязательного облучения пресакральных лимфатических узлов у всех больных раком шейки матки. В заключении собственные данные исследования сопоставлены с зарубежными исследованиями.

Диссертация заканчивается выводами и практическими рекомендациями. Все выводы и практические рекомендации соответствуют целям и задачам исследования. В автореферате отражены все разделы и положения диссертационного исследования. По теме диссертации опубликованы 4 работы в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных журналов и изданий. Получен патент на изобретение «Способ определения индивидуального объема облучения лимфоузлов у больных раком шейки матки», № 2709139С1 от 16.12.2019. Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 5 научных работ, в том числе 1 патент на изобретение и 4 статьи в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Соответствие автореферата содержанию диссертации. Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями п. 25 Положения о присуждении ученых степеней.

Принципиальных замечаний к работе нет. Материалы диссертации изложены последовательно, в полном соответствии с поставленными задачами. Решение всех задач, аргументированность и обоснованность выводов, вытекающих из изложенных данных, позволяют считать диссертацию завершённой.

Заключение. Диссертационная работа Бисярина Михаила Ивановича на тему: «Возможности использования радионуклидной визуализации лимфотока для создания оптимальных радиационных полей при лучевом лечении больных раком шейки матки» представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – онкология, 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований, содержится решение актуальной научной задачи – изучена возможность радионуклидной визуализации путей лимфотока от первичной опухоли для оптимизации формирования радиационных полей при проведении лучевого лечения больных раком шейки матки.

Диссертационная работа Бисярина М.И. по актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, полноте изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям пункта 9

Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (с изменениями от 01.10.2018 № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а сам автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – онкология, 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Профессор кафедры онкологии
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор
25.11.2020



Сергей Эдуардович Красильников

Сведения: Красильников Сергей Эдуардович, доктор медицинских наук (14.01.12 – онкология), профессор кафедры онкологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (630091, Сибирский федеральный округ, Новосибирская обл., г. Новосибирск, ул. Красный проспект, д. 52 Телефон: +7(383)3435622 Адрес электронной почты: professorkrasilnikov@rambler.ru)

Подпись д-ра. мед. наук, профессора Красильникова С. Э. заверяю,
Ученый секретарь ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России
д-р. мед. наук, профессор
25.11.2020



М. Ф. Осипенко