

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации 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 ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – онкология, 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Рак шейки матки является одним из наиболее часто встречающихся злокачественных новообразований женской половой системы в репродуктивном периоде. По данным международного агентства по изучению рака доля РШМ составляет 9% от всех злокачественных опухолей у женщин. В структуре онкологической заболеваемости у женщин Российской Федерации РШМ занимает пятое место и составляет 5.3% от общего числа злокачественных новообразований.

В последние десятилетия у больных злокачественными новообразованиями различных локализаций (раке молочной железы, меланомах, злокачественных опухолях головы и шеи) было показано, что применения технологии биопсии сигнальных лимфоузлов способствует точной диагностике наличия или отсутствия опухолевого поражения регионарных лимфоузлов и создает условия для выбора оптимальной тактики лечения. Можно предположить, что у больных ранним РШМ биопсия сигнальных лимфоузлов также может быть важным компонентом на пути оптимизации объемов хирургического лечения и возможностью, в ряде случаев, уменьшения травматичности вмешательств. Однако, до настоящего времени диагностические возможности биопсии сигнальных лимфоузлов при ранних стадиях РШМ остаются мало изученными.

Химиолучевое лечение рассматривается в качестве основного метода лечения больных IIАВ-ІІІАВ стадиями РШМ. Как показывают результаты последних исследований, химиолучеая терапия позволяет достигнуть 60%-75% показателей 5-летней безрецидивной выживаемости. К сожалению, высокая частота осложнений химиолучевого лечения со стороны гемопоэтической системы, кишечника, органов мочеполовой системы диктует необходимость тщательного подхода к определению оптимального объема облучения регионарных лимфоузлов. В частности, известно, что расширение границ стандартных радиационных полей с целью облучения парааортальных лимфатических узлов у ряда больных РШМ может привести к увеличению показателей безрецидивной выживаемости. С другой стороны, по данным ряда авторов эта лечебная тактика сопровождается усилением гематологической токсичности без существенного увеличения показателей общей и безрецидивной выживаемости. Использование индивидуальных подходов для выбора оптимального объема облучения регионарных лимфоузлов может

быть важным шагом на пути оптимизации объемов облучения, что позволит обеспечить более высокую эффективность противоопухолевой терапии при сохранении ее безопасности. Все вышесказанное подтверждает актуальность исследования М.И. Бисярина.

Автором выполнена большая работа в которой изучены возможности использования ОФЭКТ-КТ визуализации сигнальных лимфоузлов для определения оптимального индивидуального объема облучения регионарных лимфоузлов у больных раком шейки матки. Научная новизна полученных данных подтверждена патентом РФ - «Способ определения индивидуального объема облучения лимфоузлов у больных раком шейки матки».

Кроме того, М.И. Бисярин провел большую работу, направленную на изучение диагностических возможностей биопсии сигнальных лимфоузлов у больных раком шейки матки IAB-IIA. В частности, автор провел сравнительный анализ результатов биопсии сигнальных лимфоузлов с данными морфологического исследования лимфоузлов, удаленных при последующей радикальной лимфодиссекции. Автор установил выраженную взаимосвязь между данным ОФЭКТ-КТ визуализации сигнальных лимфоузлов и информативностью процедуры. В частности, обнаружена высокая информативность биопсии сигнальных лимфоузлов у женщин с билатеральной (в обеих половинах таза) локализацией сигнальных лимфоузлов и низкие диагностические возможности метода в тех случаях, когда сигнальные лимфоузлы были расположены в только в одной половине таза. Важной дополнительной информацией является установленная М.И. Бисяриным взаимосвязь между различными вариантами локализации сигнальных лимфоузлов и частотой опухолевого поражения регионарных лимфоузлов у больных раком шейки матки IAB-IIA стадии. В частности, диссертант показал, что при монолатеральной локализации сигнальных лимфоузлов, особенно при их расположении по типу «хоккейной клюшки», частота обнаружения метастазов в регионарных лимфоузлах достигала 20%, в то время как у женщин с билатеральным расположением сигнальных лимфоузлов она снижалась до 6.4%.

В целом, можно сделать заключение о том, что в диссертационной работе на достаточном клиническом материале оценена информативность биопсии сигнальных лимфатических узлов, изучены особенности лимфотока от первичной опухоли и определены возможности использования полученной информации для внедрения персонифицированных подходов к облучению регионарных лимфоузлов у больных РШМ.

Практическая значимость диссертационной работы М.И. Бисярина определяется тем, что он, с одной стороны, показал, что информативность биопсии сигнальных лимфоузлов у больных раком шейки матки IAB-IIA стадии определяется рядом клинических и инструментальных факторов. С другой стороны, автором обоснована необходимость использования ОФЭКТ-КТ визуализации сигнальных лимфоузлов для решения вопроса о целесообразности проведения биопсии сигнальных лимфоузлов у больных РШМ и прогнозировании ее информативности. В частности, показано, что частота поражения тазовых лимфатических узлов достоверно выше в тех случаях, когда сигнальные узлы визуализируются в одной половине таза, а информативность биопсии сигнальных лимфоузлов в этой группе может считаться неудовлетворительной. Напротив, визуализация сигнальных лимфатических узлов в обеих половинах таза свидетельствует о невысоком риске поражения регионарных лимфоузлов и именно в этой группе информативность биопсии сигнальных лимфоузлов приближается к 100%.

Несомненный практический интерес представляет разработанный автором «Способ определения индивидуального объема облучения лимфоузлов у больных раком шейки матки», который основан на определении индивидуальных путей лимфотока от новообразований РШМ с помощью ОФЭКТ-КТ визуализации сигнальных лимфоузлов после обкалывания опухоли отечественным коллоидным РФП «Технегифт», меченным  $^{99m}\text{Tc}$ .

Диссертационная работа М.И. Бисярина основана на анализе достаточного клинического материала, включающего результаты обследования 56 пациенток раком шейки матки, находившихся на обследовании и лечении в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова с 2017 по 2019 года.

Результаты исследования опубликованы в 5 научных работах, в том числе имеются 2 статьи в журналах рекомендованных ВАК и 2 публикации в ведущих иностранных журналах, цитируемых в базах данных PubMed и Scopus. Получен патент на изобретение «Способ определения индивидуального объема облучения лимфоузлов у больных раком шейки матки», № 2709139С1 от 16.12.2019 г. Основные положения диссертационного исследования доложены и обсуждены на 2 Всероссийских и зарубежных конференциях.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. К числу замечаний следует отнести некоторые стилистические неточности и опечатки в тексте диссертации, однако они не сказываются на общую положительную оценку выполненной работы.

Диссертационная работа Бисярина Михаила Ивановича «Возможности использования радионуклидной визуализации путей лимфотока для создания оптимальных радиационных полей у больных раком шейки матки» соответствует требованиям п. 9

«Положения о присуждении ученых степеней» № 842 от 24 сентября 2013 года (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года № 335 и от 2 августа 2016 года № 748), представляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – онкология, 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Согласен на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных.

Заведующий кафедрой рентгенологии и радиационной медицины  
ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России  
д.м.н., профессор



В.И. Амосов

АДРЕС ОРГАНИЗАЦИИ (ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России):  
197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

Подпись руки заверяю:	
Специалист по кадрам	
О.С. Поморанцева	
19	02
2021 г.	