

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор
ФГБУ «РНЦР» Минздрава России»
академик РАН, профессор,
В.А. Солодкий

«01» декабря 2020 г.

ОТЗЫВ ведущей организации

о научной и практической значимости диссертационной работы Бисярина Михаила Ивановича на тему: «Возможности радионуклидной визуализации лимфооттока для создания оптимальных радиационных полей при лучевом лечении больных раком шейки матки», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 «Онкология», 14.01.13 «Лучевая диагностика, лучевая терапия».

Актуальность темы диссертации.

Диссертационная работа Бисярина Михаила Ивановича посвящена актуальной проблеме визуализации путей лимфооттока и сигнальных лимфоузлов при раке шейки матки (РШМ). По данным международной федерации по исследованию онкологических заболеваний GLOBOCAN 2018 РШМ занимает 4 место в структуре онкологических заболеваний у женщин, а в возрастном периоде 25-35 лет выходит на первое место. Приоритетным направлением современной онкологии становится лечение с сохранением высокого качества жизни, что тем более актуально в группе молодых, социально-активных пациенток. Неотъемлемой частью современных подходов к лечению РШМ является использование новых медицинских технологий. Радионуклидная визуализация лимфооттока, заявленная как цель исследования лежит в русле этих тенденций и представляет несомненный научный интерес. При лечении РШМ I-IIА стадий онкологи сталкиваются с проблемами поиска баланса необходимой радикальности лимфодиссекции при хирургическом лечении и оптимизации объема лучевого воздействия после операции. При этом необходимо учитывать возможные осложнения хирургического и

лучевого лечения (отеки нижних конечностей, венозные тромбозы, функциональные нарушения, плекситы, фиброзы и т.д.). В связи с этим точная оценка степени распространенности заболевания очень важна для планирования наиболее подходящей терапии.

В настоящее время продолжается формирование представлений об индивидуальных путях лимфооттока при РШМ, оптимальных способах визуализации сигнальных лимфоузлов. Нерешенным вопросом является и определение целесообразности лучевого воздействия на парааортальные и пресакральные области. Таким образом, диссертационное исследование Бисярина М.И. является актуальным, направленным на решение важной научной и практической задачи.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций.

Достоверность полученных результатов основана на достаточном по объему клиническом материале (55 женщин с РШМ I-IIA ст). Всем пациенткам на предоперационном этапе выполнялось введение радиофармпрепарата (РФП) Технефит в шейку матки, радионуклидная визуализация при ОФЭКТ-КТ. Полученные данные о локализации ЛУ сравнивались с границами стандартных полей облучения. В ходе расширенного хирургического вмешательства с использованием гамма-зонда выполнялась детекция сигнальных ЛУ с активным накоплением РФП. Все результаты исследования ЛУ подтверждены гистологическими исследованиями.

Получены значимые результаты, позволяющие выявить и установить при ОФЭКТ-КТ топографию сигнальных ЛУ у 51 (92,7%) больной. Односторонний лимфоток от опухоли был установлен у 16 (31,4%), двусторонний у 33 (60,8%) В ходе операции выполнялось удаление ЛУ в адекватном объеме с уровня бифуркации общих подвздошных сосудов до уровня расположения запирающего нерва. Метастатическое поражение сигнальных ЛУ было обнаружено у 2 (3,9%) пациенток. Автором установлены

достоверные различия частоты поражения регионарных лимфатических узлов. Наиболее высокий риск метастазирования был выявлен при варианте визуализации наружных, внутренних подвздошных и/или obturatorных ЛУ с одной стороны, а общих подвздошных контрлатерально или с обеих сторон (у 2 из 4 женщин). Реже всего метастазы наблюдались при симметричном билатеральном расположении лимфоузлов.

Основные положения и выводы работы адекватно аргументированы и представляют собой обобщение достаточного количества наблюдений.

Научная новизна исследования и полученных результатов.

Научные положения, выводы и практические рекомендации основаны на результатах оценки гибридных радионуклидных исследований, выполненных непосредственно перед хирургическим лечением и подтверждены данными гистологических исследований. Установлены ОФЭКТ-КТ признаки высокого риска метастазирования в регионарные лимфоузлы. Автором доказана целесообразность и техническая возможность данной методики. Проведен подробный анализ полученных данных биопсии сигнальных лимфоузлов с использованием РФП Технефит.

Практическая значимость диссертационного исследования обусловлена впервые показанной технической возможностью вариации дозиметрических планов при различных вариантах лимфооттока от шейки матки, однако клиническая обоснованность такого подхода требует дополнительных изысканий и длительного наблюдения за пациентами. В ходе исследования при сопоставлении установленной топографии лимфоузлов со стандартными полями облучения было показано, что все лимфатические узлы, за исключением парааортальных, находились внутри стандартного объема облучения. Автором получены данные о низкой локализации сигнальных ЛУ в пресакральной области и отсутствии их паховых зонах у больных РШМ I-IIA стадий. Полученные сведения позволяют обоснованно проводить коррекцию облучаемого объема тканей.

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность хирургического отделения онкогинекологии, отделения радионуклидной диагностики и радиотерапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» МЗ РФ.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.

Результаты и выводы диссертационной работы могут быть использованы в работе лечебных учреждений онкологического профиля для оценки индивидуальных особенностей лимфоттока при злокачественных новообразованиях шейки матки. Реализация поставленных задач научного исследования, статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью современных и адекватных методик, с привлечением вычислительной компьютерной техники, что позволило автору получить объективные данные и провести научный анализ результатов. Выводы, сделанные автором, научно обоснованны, соответствуют поставленным цели и задачам, подтверждены материалами диссертации. Научные результаты исследования представлены автором в 5 печатных работах. Имеется патент на изобретение «Способ определения индивидуального объема облучения лимфоузлов у больных раком шейки матки».

В то же время, содержание разделов «Цель исследования», «Задачи исследования», «Научная новизна» и «Выводы» заставляет задать автору ряд вопросов.

- 1. С какой целью и насколько обоснованно «статус накапливающих и ненакапливающих лимфоузлов» в третьей задаче исследования подменяется «одно- или двусторонним накоплением радиометки» в конце работы в разделе «Выводы»?*
- 2. Насколько справедливо утверждения о том, что топография пораженных лимфоузлов «всегда соответствует*

индивидуальным путям лимфооттока», притом, что весь объем клинических наблюдений составляет 54 пациента (четвертая задача исследования).

3. Хотелось бы уточнить, по каким соображениям автор утверждает в третьем и пятом пункте того же раздела о ложноотрицательности результатов ОФЭКТ-КТ при дистальном расположении подтвержденных метастатических лимфоузлов? Таковое является неотъемлемым свойством непрямого контрастирования лимфатических путей, необязательно радионуклидного.
4. Какие именно лимфатические узлы подлежат морфологической верификации? Иначе, если следовать логике изложения материала, биопсии следует подвергать все лимфатические узлы, накапливающие радиофармпрепарат, и не следует – если накопления радиометки нет. Если это так, то не теряется ли сам смысл концепции сигнального лимфатического узла? В таком случае, диагностика плавно перетекает в расширенную профилактическую лимфодиссекцию, которая радионуклидной маркировки и визуализации не требует.

Заключение: Диссертационная работа Бисярина Михаила Ивановича на тему: «Возможности радионуклидной визуализации лимфооттока для создания оптимальных радиационных полей при лучевом лечении больных раком шейки матки», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – «Онкология», 14.01.13 «Лучевая диагностика, лучевая терапия», выполненная под руководством профессора И.В. Берлева и доктора медицинских наук С.Н. Новикова является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, содержащие решение

актуальной научной задачи – улучшения результатов лечения больных раком шейки матки и соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства РФ от 30.01.2002г. № 74, с учетом изменений (постановление Правительства РФ от 20.04.2006г. №227), предъявляемым к диссертации на соискание степени кандидата наук, а ее автор, М.И. Бисярин заслуживает присвоения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – «Онкология», 14.01.13 «Лучевая диагностика, лучевая терапия».

Отзыв утвержден и одобрен на научно-практической конференции сотрудников ФГБУ "Российский научный центр рентгенорадиологии" Минздрава России (протокол № 13 от 1 декабря 2020 г.)

Заведующий клиникой ядерной медицины
ФГБУ «РНЦРР Минздрава России»
д.м.н., профессор РАН

 Д.К.Фомин

Заведующая НИО профилактики,
комплексной диагностики и лечения
гинекологических заболеваний
д.м.н.

 И.Б. Антонова

Подпись д.м.н. Д.К.Фомина и д.м.н. И.Б. Антоновой

«заверяю»

Заместитель директора по научной работе
ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России
д.м.н., профессор


 Н.В. Нуднов

Федеральное государственное бюджетное учреждение "Российский научный центр рентгенорадиологии" Министерства здравоохранения Российской Федерации, ГСП-7, 117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86, тел. +7 (499) 120-65-10, e-mail: mailbox@rncrr.ru