

ОТЗЫВ

официального оппонента, профессора, доктора медицинских наук Фагима Фанисовича Муфазалова на диссертационную работу Михайлова Алексея Валерьевича на тему: «Обоснование повторной лучевой терапии у больных с рецидивом плоскоклеточного рака головы и шеи», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.13 - лучевая диагностика, лучевая терапия.

Актуальность темы

Местно-распространенный плоскоклеточный рак головы и шеи характеризуется частым развитием рецидивов после радикального первичного лечения. Двухлетняя безрецидивная выживаемость пациентов III-IV клинической стадии не превышает 50%. Следует отметить, что возможности лечения рецидива опухолей этой локализации ограничены. Хирургические вмешательства, как наиболее радикальный способ лечения, возможны не более чем в 30% случаев в основном по причине близости к магистральным сосудам, обширности местного распространения, постлучевого фиброза. Системная и регионарная химиотерапия характеризуется невысокими показателями объективного ответа и общей выживаемости. До появления современной конформной лучевой терапии, применение конвенциональных методик облучения (2D-планирование, лечение прямоугольными полями с экранированием блоками) характеризовалась относительно низкими суммарными дозами, неудовлетворительными показателями локального контроля и безрецидивной выживаемости на фоне развития поздних лучевых осложнений более чем в 30-40% случаев. Методики конформной лучевой терапии и медицинской визуализации, позволяющие более точно определять мишень облучения и создавать соответствующее по конфигурации дозное распределение, достаточно перспективны в плане лечения рецидивов рака головы и шеи.

Успехи фундаментальной науки в области радиобиологии в последние годы отчасти прояснили вопрос толерантных доз для нормальных тканей при повторном облучении, однако четкие рекомендации по формированию объемов облучения, предписанию суммарных доз, выбору режима фракционирования на сегодняшний день в России отсутствуют. В связи с этим, работа Михайлова А.В. является актуальным и востребованным научным трудом.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций

Исследование проведено на достаточном количестве пациентов (163 больных), что определяет достоверность результатов исследования.

Для сравнительного анализа были выбраны оптимальные для данной группы больных показатели эффективности лечения, а также корректный статистический анализ полученных результатов.

Научная новизна и практическая значимость исследования

Автором впервые проведена работа по оценке непосредственной эффективности высокодозного повторного облучения рецидивов плоскоклеточного рака головы и шеи, а также переносимости лечения по критерию ранних лучевых реакций и поздних осложнений. В работе не проводилось сравнения конформных методик облучения с конвенциональной лучевой терапией, поскольку совершенно очевидно, что новые методики значительно превосходят 2D-планирование, однако проведено сравнение переносимости первичного и повторного облучения с применением модулированной по интенсивности лучевой терапии и объемно-модулированной терапии арками. Также впервые представлены данные по частоте развития поздних лучевых осложнений. Удовлетворительная

переносимость повторного облучения при использовании современных методик облучения и методов визуализации для определения радиотерапевтического объема, доказанная в исследовании, позволяет рекомендовать разработанный алгоритм подготовки к повторной лучевой терапии к применению в практическом здравоохранении. Учитывая результаты Российской национальной онкологической программы в части оснащения современной радиотерапевтической аппаратурой онкологических диспансеров, разработанные автором подходы могут быть широко внедрены в практику. Все перечисленное определяет несомненную научную ценность и практическую значимость диссертационной работы А.В. Михайлова.

Оценка содержания диссертации

Диссертация Михайлова А.В. построена по традиционной схеме, содержание диссертации соответствует требованиям ВАК РФ. Работа состоит из введения, обзора литературы, двух глав собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Материал изложен на 95 страницах компьютерного текста, содержит 13 таблиц и 8 рисунков. Список литературы состоит из 192 наименований, в том числе 27 отечественных и 165 иностранных источников.

Во введении отражена актуальность рассматриваемой темы, аргументированы цель и задачи исследования, подчеркнута научная новизна и практическая значимость работы.

Обзор литературы показывает, что автор знаком с отечественными и зарубежными исследованиями по данному вопросу, ориентируется в проблеме и имеет четкое представление о мультидисциплинарном подходе к лечению первичного и рецидивного плоскоклеточного рака головы и шеи. Анализ изученной литературы позволил диссертанту четко сформулировать цель работы и основные задачи, которые вытекают из состояния проблемы

повторной лучевой терапии при рецидивах плоскоклеточного рака головы и шеи.

В главе II дана подробная характеристика больных, включенных в исследование, поэтапно описан процесс подготовки пациентов к лучевой терапии (КТ-топометрия, МРТ и ПЭТ-КТ с использованием индивидуальных фиксирующих устройств), отражен принцип формирования радиотерапевтических объемов. При этом подчеркнуты особенности и преимущества дозиметрического планирования модулированной по интенсивности и объемно-модулированной лучевой терапии в режиме интегрированного буста у пациентов с рецидивом плоскоклеточного рака головы и шеи. Глава иллюстрирована клиническими примерами, показывающими формирование объемов облучения с использованием ПЭТ-КТ с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой в определении распространенности рецидивной опухоли, что позволяет безопасно уменьшать облучаемый объем с целью снижения нагрузки на ранее облученные окружающие нормальные ткани.

В третьей главе проанализированы непосредственные результаты лечения, оценка которых проводилась с использованием адекватных методов медицинской визуализации. Частота объективных ответов сопоставима с контрольной группой пациентов, получавших первичное химиолучевое лечение. Проведен сравнительный анализ переносимости лечения при первичном и повторном химиолучевом лечении пациентов с плоскоклеточным раком головы и шеи, прослежена частота развития поздних лучевых реакций и осложнений, которая оказалась сопоставимой и в обеих группах. Изложение полученных результатов четкое и последовательное, представлено в виде удобных для восприятия таблиц.

В главе IV автор проводит анализ полученных данных и сравнивает их с результатами отечественных и зарубежных авторов, исследовавших возможности повторного облучения области головы и шеи. Выводы

логически вытекают из результатов исследования и полностью соответствуют поставленным задачам.

Обнаруженные единичные опечатки в работе не снижают ее высокую научную и практическую ценность.

По теме диссертационного исследования опубликовано 11 научных работ, в том числе 2 статьи в журналах, рекомендуемых ВАК, а также 9 тезисов в отечественной и зарубежной печати. Основные положения работы доложены и обсуждены на представительных научных форумах Российского уровня, в материалах съездов стран СНГ и в материалах международных конференций (в Европе и США).

Автореферат построен по традиционной схеме, полностью соответствует структуре и основным положениям диссертации. Форма изложения, представленные таблицы и рисунки, а также его объём соответствуют требованиям ВАК РФ, предъявляемым к диссертациям на соискание степени кандидата медицинских наук. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы нет.

Вопросы для дискуссии:

1. Производилось ли сравнение методик IMRT и VMAT, и какая из них более предпочтительна при повторном облучении?
2. Почему для повторного облучения был выбран интегрированный буст, а не последовательный?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационное исследование Михайлова Алексея Валерьевича на тему: «Обоснование повторной лучевой терапии у больных с рецидивом плоскоклеточного рака головы и шеи», выполненное под руководством доктора медицинских наук Сокурченко Валентины Петровны по

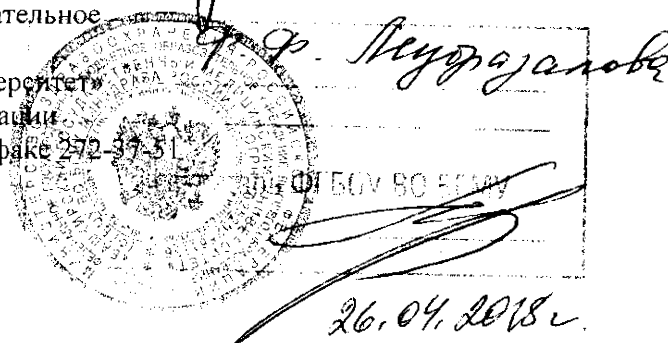
специальности 14.01.13 - лучевая диагностика, лучевая терапия является научно-квалификационной работой, в которой разработаны теоретические положения и практическое решение научной задачи – повышение эффективности лечения больных с рецидивом плоскоклеточного рака головы и шеи путем применения повторной лучевой терапии с использованием методик модулированной по интенсивности и объемно-модулированной лучевой терапии в режиме интегрированного буста с эскалацией суммарной дозы и имеет большое значение для практического здравоохранения.

По актуальности, объёму исследования, научной новизне и практической значимости диссертация Михайлова А.В. полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», от 24.09.2013г., № 842 (с изменениями от 21.04.2016г., № 335) утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 - лучевая диагностика, лучевая, терапия.

Официальный оппонент
профессор кафедры лучевой диагностики и
лучевой терапии, ядерной медицины и
радиотерапии с курсами ИДПО
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный
медицинский университет» Минздрава
России
доктор медицинских наук, профессор
(14.01.13-лучевая диагностика, лучевая,
терапия)

Муфазалов Фагим
Фанисович

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Башкирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3 тел. (347) 272-41-73, факс 272-37-51
(347) 246-53-82
[http:// www.bashgmu.ru](http://www.bashgmu.ru)
E-mail: rectorat@bashgmu.ru



26.04.2018 г.