

« УТВЕРЖДАЮ»

**Проректор по научной работе
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет имени
академика И.П.Павлова» Министерства
Образования и науки Российской Федерации
академик РАН, профессор**



Ю.С.Полушин

«26» апреля 2018 года

ОТЗЫВ

ведущей организации 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 выполненной работы

Проблема лечения рецидивов плоскоклеточного рака головы и шеи остается по-прежнему актуальной, поскольку даже при успешной консервативной терапии (лучевой/химиолучевой), рецидив заболевания наблюдается более чем у половины пациентов с местно-распространенными формами болезни в ближайшие 2 года с момента достижения локального контроля над опухолью. К факторам, ограничивающим использование хирургического метода лечения рецидивов относят выраженный постлучевой фиброз, большое распространение рецидивной опухоли, близость магистральных сосудов, а также соматический статус этой тяжелой категории больных. При конвенциональной лучевой терапии (2D-планирование) результаты повторного облучения были

неудовлетворительными как по локальному контролю над опухолью, так и по частоте развития осложнений (кровотечения, остеонекрозы, миелиты, мукозиты). Развитие современных технологий доставки дозы к радиотерапевтическим объемам, а также использование современных методов визуализации лечебной мишени и критических структур расширило возможности повторного облучения. Однако, в настоящее время в России отсутствуют рекомендации по формированию радиотерапевтических объемов и предписанию разовых и суммарных доз при повторной лучевой терапии злокачественных новообразований различных локализаций. Актуальность работы Михайлова Алексея Валерьевича не вызывает сомнений, так как направлена на решение ряда проблем повторного облучения рецидивных опухолей головы и шеи.

Новизна исследования и достоверность представленных результатов

В работе Михайлова А.В. проведен анализ результатов первичного и повторного лучевого лечения больных плоскоклеточным раком головы и шеи с подведением радикальных суммарных доз (66-70 Гр). Впервые проведена сравнительная оценка эффективности и переносимости первичной и повторной лучевой терапии у больных с рецидивом плоскоклеточного рака головы и шеи по критерию частоты развития ранних лучевых реакций и поздних лучевых реакций и осложнений. Показана сопоставимая эффективность модулированной по интенсивности лучевой терапии и объемно-модулированной радиотерапии с эскалацией суммарных доз в режиме интегрированного буста при первичном и повторном облучении как по непосредственным результатам, так и по переносимости лечения.

В работе установлена возможность безопасной эскалации суммарной дозы (до 66-70 Гр) на радиотерапевтический объем, сформированный с использованием данных ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ при повторном химиолучевом лечении больных с рецидивами плоскоклеточного рака головы и шеи.

Разработаны критерии отбора пациентов с рецидивом рака головы и шеи для повторного облучения с использованием методик модулированной по интенсивности и объемно-модулированной лучевой терапии с эскалацией суммарных доз (до 66-70 Гр) в режиме интегрированного буста.

Степень достоверности результатов определяется достаточным и репрезентативным количеством пациентов, включенных в исследование (n=163), использованием для оценки эффективности лечения современных методов лучевой диагностики (высокопольной МРТ, ПЭТ-КТ всего тела с 18F-ФДГ), а также обработкой полученных данных адекватными методами математической статистики.

Научно-практическая значимость полученных результатов

По результатам исследования разработан алгоритм формирования радиотерапевтических объемов с использованием ПЭТ-КТ с 18F-ФДГ и определены безопасные суммарные дозы при повторном облучении с использованием методик модулированной по интенсивности и объемно-модулированной лучевой терапии. Данные рекомендации могут быть использованы в работе радиотерапевтических отделений, имеющих соответствующее оснащение, и являются методическим пособием по формированию радиотерапевтических объемов при повторном облучении области головы и шеи.

Таким образом, работа Михайлова А.В. имеет большое значение для клинической радиотерапии в лечении больных рецидивами плоскоклеточного рака головы и шеи.

Оценка диссертационной работы

Диссертационная работа Михайлова Алексея Валерьевича написана в классическом стиле, состоит из введения, обзора литературы, 2 глав собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Материал изложен на 95 стр. компьютерного текста,

иллюстрирован 13 таблицами и 8 рисунками. Список литературы состоит из 192 наименований, в том числе 27 отечественных и 165 иностранных источников.

Во введении автором четко аргументированы актуальность избранной темы, цель и задачи исследования, подчеркнута научная новизна и значимость работы. Обзор литературы, изложен на 26 страницах текста, информативен и содержит данные современных исследований, посвященных лечению рецидивов плоскоклеточного рака головы и шеи, написан хорошим литературным языком, дает полноценную информацию о сути проблемы, послужившей поводом для исследования.

В главе II поэтапно, четко и подробно описаны этапы топометрической подготовки к модулированной по интенсивности и объемно-модулированной лучевой терапии (выбор индивидуальных средств фиксации пациента, КТ-топометрия, МР-топометрия и объединение полученных данных для оконтуривания в системе планирования лучевой терапии); создание радиотерапевтических объемов (определение макроскопического объема опухоли – GTV, добавление отступов для формирования клинического объема CTV и планируемого объема облучения - PTV); предписание разовых и суммарных доз на сформированные объемы. Следует особенно подчеркнуть тот факт, что для определения лечебных объемов автор использовал совокупность диагностических модальностей, в том числе ПЭТ-КТ с глюкозой, что позволило уменьшить объемы облучения с эскалацией суммарной дозы и провести повторные курсы лучевой терапии по радикальной программе. Глава написана в классическом стиле, все положения изложены грамотно. Этот раздел работы может служить основой для методического пособия по формированию радиотерапевтических объемов при повторном облучении области головы и шеи радиационных онкологов. Глава иллюстрирована клиническими примерами.

Глава III посвящена анализу переносимости повторного и первичного химиолучевого лечения больных с плоскоклеточным раком головы и шеи по критерию ранних лучевых реакций и поздних лучевых осложнений, а также

оценке непосредственных результатов лечения. Материал иллюстрирован таблицами, отражающими всю полноту проведённого анализа. Убедительно доказана сопоставимая переносимость лечения, приемлемый уровень частоты развития поздних лучевых повреждений, высокая частота достижения объективного ответа. Глава написана подробно и четко, материал изложен последовательно.

Заключение написано достаточно подробно. Автор всесторонне анализирует полученные данные, дает практические рекомендации. Выводы диссертации соответствуют поставленным задачам, логично вытекают и полностью отражают полученные в научном исследовании результаты.

По теме диссертационного исследования опубликовано 11 научных работ, в том числе 2 статьи в журналах, рекомендуемых ВАК, и 9 тезисов в отечественной и зарубежной печати; публикации полностью отражают содержание выполненной работы.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

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.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Михайлова Алексея Валеорьевича на тему: «Обоснование повторной лучевой терапии у больных с рецидивом плоскоклеточного рака головы и шеи», выполненная под руководством доктора медицинских наук Сокурёнок Валентины Петровны по специальности 14.01.13 - лучевая диагностика, лучевая терапия является законченной научно-квалификационной

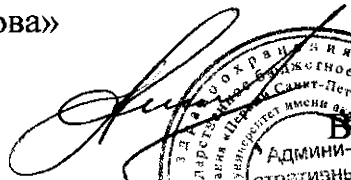



работой, в которой разработаны теоретические положения и практическое решение научной задачи – повышение эффективности лечения больных с рецидивом плоскоклеточного рака головы и шеи путем применения повторной лучевой терапии с использованием методик модулированной по интенсивности и объемно-модулированной 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 искомой степени укр по специальности 14.01.13 - лучевая диагностика, лучевая, терапия.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры рентгенологии и радиационной медицины ФГБОУ ВО «СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, протокол №13 от 25 апреля 2018 года.

Заведующий кафедрой рентгенологии и радиационной медицины
ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский
университет имени академика И. П. Павлова»
Минздрава РФ
доктор медицинских наук, профессор

197022, Российская Федерация
г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8
Тел. 8 (812) 338-78-95
E-mail: vikt-amosov@yandex.ru



В.И. Амосов
Подпись: 
Вед. документовед: А.А. Янькова 
16» 04 2018