

## ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Чекаловой Марины Альбертовны на диссертационную работу Олимова Б.П. на тему «Магнитно-резонансная томография в диагностике рака яичников и рецидивов заболевания», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 – «Лучевая диагностика, лучевая терапия» (медицинские науки).**

### **Актуальность темы диссертации**

Опухоли яичников (ОЯ) представляют собой гетерогенную группу заболеваний с полиморфной гистологической структурой. Рак яичников (РЯ) занимает 7-е место в структуре всех злокачественных новообразований и 3-е место среди гинекологических новообразований. Злокачественные ОЯ имеют наиболее высокие показатели смертности среди всех гинекологических злокачественных новообразований. Высокие показатели смертности от РЯ обусловлены выявлением заболевания на поздних стадиях (III-IV), что связано с трудностями ранней диагностики и отсутствием патогномичных симптомов на ранних этапах развития болезни.

В современной научной периодической печати все чаще появляются публикации, касающиеся вопросов повышения эффективности первичной диагностики РЯ. Большая часть из них связана с анализом дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных ОЯ, т. к. при выявлении злокачественной ОЯ пациентку следует сразу направлять в специализированный онкологический центр, где клиницист сможет подобрать адекватную стратегию. Напротив, при доброкачественных ОЯ выжидательная тактика или органосохраняющее хирургическое лечение вполне приемлемы.

В настоящее время, ни один из современных диагностических тестов не соответствует требованиям скрининга при раке яичников. Это обусловлено, в основном, тем фактом, что патогномичные признаки злокачественности ОЯ появляются только на поздних стадиях заболевания.

Все более широко для диагностики опухолей яичников используют технологию комплексной МРТ, сочетающей высокий относительный контраст мягких тканей и безопасность исследования. Комплексная МРТ, включающая в себя такие последовательности, как T1/T2-ВИ с/без подавления сигнала от жировой ткани, ДВИ с ИКД картами и динамическая МРТ с КУ способна помочь в дифференциальной диагностике доброкачественных ОЯ, исходно неправильно интерпретированных, как злокачественные ОЯ при рутинной МРТ, что является основной проблемой в клинической практике и приводит к выбору неадекватной стратегии лечения. Кроме того, различными авторами на сегодняшний день рассматривается применение отдельных видов МР-последовательностей в диагностике ОЯ, в связи с этим стандартизация предоперационной оценки ОЯ с помощью комплексной МРТ крайне важна, т. к. неправильная интерпретация результатов может привести к тяжёлым последствиям для пациенток: прежде всего к неадекватным хирургическим вмешательствам или отсрочке начала лечения пациенток с потенциальными злокачественными ОЯ. Данные положения являлись одними из основных направлений данной работы.

Несмотря на имеющиеся в настоящее время исследования, как отечественных так и зарубежных авторов, посвященные МР-диагностике рака яичников и его рецидивов после комбинированного лечения, остается недостаточно изученной проблема, касающаяся повышения эффективности использования методик комплексной МРТ в усовершенствовании первичной диагностики рака яичников, корректной оценке местной распространенности опухолевого процесса и определении рецидива после комбинированного лечения.

На основании вышеизложенного диссертационная работа Олимова Бехруза Парвизовича является актуальным исследованием и представляет большой научно-практический интерес. Сформулированные диссертантом задачи полностью соответствуют поставленной цели исследования – повышение эффективности диагностики рака яичников и его рецидивов с помощью комплексной МРТ.

## **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций обеспечена комплексно – методологическим подходом к решению поставленных цели и задач: объем клинического материала является достаточным для получения обоснованных выводов и формулировки практических рекомендаций (143 пациентки с диагнозом ОЯ, рецидив РЯ после проведенного лечения, контрольная группа из 16 здоровых пациенток без какой-либо патологии яичников, суммарное количество – 159 наблюдений), использованы современные диагностические методы, а также актуальные методики сбора и обработки исходной информации. Практические рекомендации конкретны и могут быть использованы для ведения пациенток с ОЯ. Все научные положения, выводы и практические рекомендации аргументированы, достоверность обоснована результатами обработки материала современными методами математической статистики. Фактические материалы, приведенные в диссертации, полностью соответствуют исследовательской базе данных и первичной медицинской документации.

Выводы диссертации отражают основные положения, защищаемые автором, обладают важным научным и практическим значением.

### **Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций**

В представленной диссертационной работе проведено детальное изучение эффективности комплексной МРТ в первичной диагностике рака яичников, в определении местной распространенности опухолевого процесса и выявлении рецидивов после комбинированного лечения. Оценены возможности традиционных и функциональных МР-последовательностей в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных ОЯ. Доказаны возможности и ограничения каждой из проанализированных МР-последовательностей и определено их место в алгоритме диагностики ОЯ. По результатам проведенного исследования получены данные о высокой

чувствительности комплексной МРТ при оценке распространённости опухолевого процесса в наиболее важные структуры таза. Разработан и протестирован классификатор для оценки вероятности злокачественного характера ОЯ в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных ОЯ. Кроме того, предложено использование в комбинации полученных МР-признаков при помощи традиционной МРТ и полученных результатов при помощи функциональной МРТ, которые помогут точно определить природу выявленных ОЯ.

Достоверность результатов проведенного исследования не вызывает сомнений, что обосновано проведенным статистическим анализом.

Основные положения и выводы диссертационной работы четко сформулированы и аргументировано отражают ее цели и задачи.

#### **Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению диссертации**

Содержание диссертационной работы соответствует современным требованиям и состоит из введения и четырех глав (обзор литературы, материал и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение), а также выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация построена по классическому принципу, изложена на 168 страницах машинописного текста, содержит 28 таблиц и 46 рисунков. Список литературы состоит из 133 источников, в том числе 14 отечественных и 119 иностранных авторов.

Введение содержит корректно сформулированные цель, задачи исследования и основные положения, выносимые на защиту. Автором четко изложены положения, характеризующие актуальность темы, научную новизну и практическую значимость работы.

В обзоре литературы подробно описаны данные по эпидемиологии, гистологические варианты болезни, этиологические факторы развития патологии, рассмотрены отдельные вопросы стадирования РЯ; описаны основные методы визуализации, применяемые для диагностики новообразований яичников. Обзор написан хорошим литературным языком,

информативен, критичен и характеризует автора как грамотного научного исследователя. Представленные литературные данные не только характеризуют состояние проблемы в целом, но и обосновывают необходимость исследований, проведенных автором.

Во 2-ой главе (материалы и методы исследования) представлена полная характеристика наблюдений и методов исследования, описание методологии работы. Оценка и анализ результатов диссертационного исследования проводились в соответствии с международными рекомендациями и использованием адекватной статистической обработки.

Третья глава посвящена результатам собственного исследования. Определены МР-семиотические признаки ОЯ и проведена сравнительная оценка МР-семиотических признаков между доброкачественными и злокачественными ОЯ, согласно которым для злокачественных ОЯ по сравнению с доброкачественными было характерно кистозно-солидная структура ( $p < 0,001$ ), двустороннее поражение ( $p < 0,001$ ), бугристая поверхность ( $p < 0,005$ ), неправильная форма ( $p < 0,01$ ), более крупные размеры ( $p < 0,0002$ ), отдельные размеры солидного компонента опухолей яичников ( $p < 0,007$ ), многокамерный кистозный компонент ( $p = 0,003$ ), множественные (сгруппированные) септы ( $p < 0,005$ ) с неровными контурами ( $p < 0,001$ ), наличие жидкости в полости таза ( $p < 0,001$ ) и опухолевых депозитов по брюшине ( $p < 0,001$ ). Также автором проанализированы сигнальные характеристики на T1/T2ВИ, на ДВИ и значения ИКД, и типы динамических кривых накопления МР-контрастного препарата (МРКП) от кистозного и солидного компонентов ОЯ, проведена сравнительная оценка МР-сигналов (МРС) на вышеперечисленных МР-последовательностях между доброкачественными и злокачественными ОЯ. Показано, что злокачественные опухоли яичников имели более высокий или промежуточный МРС на T2-ВИ с нормированием к МРС ткани миометрия ( $p < 0,001$ ), высокий МРС на ДВИ ( $p < 0,001$ ) и высокое значение ИКД ( $p = 0,009$ ) от солидного компонента злокачественных ОЯ по сравнению с солидным компонентом доброкачественных ОЯ. Кроме этого, при

динамической МРТ с КУ для злокачественных опухолей яичников был более характерен III тип динамической кривой, для доброкачественных – I тип кривой ( $p < 0,01$ ). Динамическая МРТ с КУ в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных ОЯ имела чувствительность 100 % и точность – 89,4 %.

Диссертантом разработан и протестирован классификатор с 5 категориями для оценки вероятности злокачественного характера ОЯ в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных ОЯ. Категория 4 и выше показали чувствительность 97,2 %, специфичность 85,2 %, точность 93,3 % в оценке вероятности злокачественного характера ОЯ, что соответствовало неопластическому процессу.

Автором отмечено, что прогрессирование РЯ определяет выявление единичных очагов, с бугристой поверхностью, неправильной формы, преимущественно кистозно-солидной структуры со следующими характеристиками: гипоинтенсивный МР-сигнал на T1-ВИ (96,2 % случаев), изоинтенсивный МР-сигнал на T2-ВИ (80,77 %), гиперинтенсивный МР-сигнал на ДВИ ( $b=1000$ ) (100 %) и изоинтенсивный МР-сигнал на постконтрастных T1-ВИ (53,8 %). Рецидивные очаги диагностированы по висцеральным и париетальным листкам тазовой брюшины.

Полученные автором результаты свидетельствуют о новой возможности повышения эффективности дифференциальной диагностики рецидивной опухоли от послеоперационных изменений с помощью комплексной МРТ, что важно для дальнейшей тактики ведения пациентки и прогнозирования заболевания.

В главе «обсуждение результатов исследования» автор излагает основные результаты исследования и сопоставляет их с литературными данными. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным задачам, имеют научную и практическую значимость, полностью отражают содержание и новизну полученных данных. Содержание автореферата соответствует тексту диссертационной работы.

## **Полнота изложения результатов диссертационной работы в научной печати**

По материалам диссертации опубликованы 5 печатных работах, 4 из которых опубликованы в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ. Опубликованные работы и автореферат достаточно полно отражают результаты проведенного исследования.

### **Принципиальных замечаний к работе нет.**

Несмотря на явные достоинства и полученные значимые результаты по работе возникло несколько вопросов.

1. В главе 1 «Обзор литературы» автор приводит подробное описание МР-признаков различных морфологических вариантов неопухолевых, доброкачественных и злокачественных образований яичников; что в 3 главе «Результаты собственных исследований» никак не используется. Не нашла этот материал отражения и в автореферате. Для чего автор столь подробно рассматривает эти характеристики? Какую смысловую нагрузку они несут?

2. Из вывода №5 не ясно, на какие показатели информативности метода при определении метастатического поражения париетальной и висцеральной брюшины, большого сальника при РЯ, могут опираться клиницисты?

3. Существуют ли различия в показателях информативности УЗИ, КТ и МРТ при определении распространенности РЯ?

Перечисленные вопросы носят исключительно рекомендательный характер и не снижают высокую научную значимость и новизну работы.

Совместных работ с соискателем не имею. Не являюсь членом экспертного совета ВАК.

### **Заключение**

Диссертационная работа Олимова Бехруза Парвизовича на тему «Магнитно-резонансная томография в диагностике рака яичников и рецидивов заболевания», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 - Лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки), является

самостоятельной завершённой научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований и полученных результатов содержится новое решение научной задачи - повышение эффективности МР-диагностики рака яичников и его рецидивов у пациенток после комбинированного лечения, которое имеет существенное значение для лучевой диагностики. По актуальности избранной темы, степени обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций, их достоверности и новизне, а также практической ценности диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в новой редакции постановления правительства Российской Федерации № 1024 от 28.09.2017 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.13 - Лучевая диагностика, лучевая терапия.

#### **Официальный оппонент**

врач ультразвуковой диагностики отделение  
ультразвуковой диагностики Клинического  
госпиталя Лапино «Мать и дитя»  
д.м.н., профессор

Чекалова М.А.

Подпись д.м.н., профессора Чекаловой Марины Альбертовны удостоверяю:

Начальник отдела кадров



Котова Л.Н.

29.10.2020г.

Клинический госпиталь Лапино «Мать и дитя»

Адрес: 143081, Московская область, Одинцовский район, деревня Лапино, 1-ое Успенское шоссе, д. 111

Телефон +7 (495) 127-32-81 E-mail: [lpn.customer@mcclinics.ru](mailto:lpn.customer@mcclinics.ru)

Web-сайт: <https://lapinomed.ru/>