

## ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Фроловой Ирины Георгиевны 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**

Предоперационная дифференциальная диагностика, адекватная оценка распространенности опухолевого процесса злокачественных опухолей яичников (ОЯ) и выявление рецидивных опухолей являются определяющим звеном в планировании специфического лечения: выборе адекватного объема оперативного вмешательства, необходимости проведения химиотерапии. Однако, несмотря на активное развитие визуализационных технологий, их эффективность остается невысокой. УЗИ обладает высокой чувствительностью и является методом выбора на первом этапе лучевого обследования при подозрении на наличие ОЯ, а МРТ, согласно рекомендациям Европейского общества урогенитальных радиологов (ESUR) и Американского общества радиологов (ACR), является золотым стандартом уточняющей дифференциальной диагностики ОЯ. Кроме этого, точность МРТ с контрастным усилением при выявлении рецидива рака яичников (РЯ) сопоставима с интраоперационными показателями и выше таковых по сравнению с оценкой уровня опухолевых маркеров (в частности СА-125). Однако, несмотря на многолетний опыт использования МРТ в диагностике патологических состояний органов малого таза, как за рубежом, так и в России не существует единой концепции относительно стандартов ее проведения и оптимальных протоколов исследования. Поэтому разработка методик современной комплексной МРТ, направленных на повышение эффективности МР-диагностики РЯ и его рецидивов, в настоящее время является важной и актуальной.

Многие клиницисты утверждают, что своевременное выявление рецидивов РЯ и агрессивная терапия улучшает прогноз выживаемости. Существует много вариантов наблюдения за рецидивами РЯ, включая осмотры, различные методы визуализации и измерение сывороточных онкомаркеров. Рост онкомаркера СА-125, различные симптомы или клинические обследования в выявлении рецидива РЯ после лечения требуют визуальной оценки с помощью лучевых методов на предмет подтверждения рецидива. МРТ всё чаще используется в качестве дополнительного метода визуализации. В некоторых исследованиях сообщается, что чувствительность МРТ в определении очагов  $> 2$  см при рецидивах заболевания составляет 93–95 %. Чаще всего рецидивные очаги РЯ определяются по брюшине Дугласового пространства, латеральных карманах брюшной полости, серозной оболочке тонкой и толстой кишки, большом сальнике, поверхности печени и поддиафрагмальных пространствах. При этом сложно выявлять мелкие очаги ( $< 5$  мм) в брыжейке, в стенках тонкой или толстой кишки, на брюшине вдоль стенок таза или брюшной полости. Тем не менее МРТ с ДВИ (с высокими факторами b) может помочь при таких случаях, т. к. очаги на листках брюшины имеют высокий МРС на ДВИ на фоне подавления сигнала от всех других структур. Точность МРТ с ДВИ в выявлении рецидивов РЯ составила 94 %.

Таким образом, учитывая все вышесказанное, диссертационная работа Олимова Б.П., посвященная повышению эффективности МР-диагностики первичного рака яичников, оценке его местной распространенности и выявлению рецидива является актуальной и важной.

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

Диссертационное исследование выполнено на достаточном клиническом материале - 159 женщин, из которых 143 пациентки с диагнозом ОЯ, 26 пациенток с рецидивом РЯ после проведенного лечения и 16 здоровых пациенток без какой-либо патологии яичников (контрольная

группа). Всем пациенткам было выполнено комплексное МР-исследование на современном МР-томографе высокого класса.

Сформулированные задачи исследования полностью соответствуют поставленной цели, а их выполнение позволило автору всесторонне раскрыть тему диссертационного исследования. На основании поставленных цели и задач сформулировано шесть выводов. Выводы и практические рекомендации вытекают из полученного практического материала и научно обоснованы. Поэтому обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций не вызывает сомнений. Результаты исследований детально проанализированы, подвергнуты математическому анализу с использованием современных статистических методов и учетом правил медицинской статистики.

Таким образом, сделанные автором выводы и рекомендации основаны на статистически достоверных результатах исследования и в полном объеме отражают поставленные задачи. Полученные результаты не противоречат ранее полученным результатам исследований по данной проблеме и значительно углубляют их.

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

Достоверность полученных результатов исследования подтверждается использованием в качестве теоретической и методологической базы трудов, ведущих отечественных и зарубежных специалистов в изучаемой области, а также данными статистики и их анализом. Дизайн исследования логичен и четко структурирован. Результаты, полученные в исследовании, имеют важное практическое и теоретическое значение.

Их новизна заключается в определении эффективности использования типов временных кривых интенсивности сигнала при динамической МРТ с КУ с нормированием по неизменённой ткани миометрия (как референтное значение) в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных ОЯ. Автором установлены различия полуколичественных

параметров временных кривых интенсивности сигнала между доброкачественными и злокачественными ОЯ. С учетом полученных результатов при помощи динамической МРТ с КУ для злокачественных ОЯ был более характерен III тип динамической кривой, для доброкачественных – I тип кривой. Автор доказал, что использование динамической МРТ с КУ позволяет дифференцировать доброкачественные и злокачественные ОЯ с чувствительностью 82% и специфичностью 91%. Исходя из этого, включение динамической МРТ с КУ в традиционное МР-исследование ОЯ позволяет с высокой степенью достоверности дифференцировать доброкачественные и злокачественные ОЯ на дооперационном этапе, опираясь на различия типов и фармакокинетических параметров динамических кривых накопления МР-контрастного препарата.

Установлены МР-признаки рецидивов РЯ с помощью комплексной МРТ, которые позволяют правильно дифференцировать рецидивные опухоли от другой патологии, в частности послеоперационных изменений, что повлияет на дальнейшую тактику ведения пациенток и прогнозирование исхода заболевания.

Полученные в ходе исследования результаты могут быть рекомендованы для использования в диагностических отделениях, клинической практике отделения клинической фармакологии и химиотерапии, и отделения онкогинекологии для оптимизации диагностического и лечебного процесса.

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

Диссертация построена по классическому принципу и состоит из введения, обзора литературы, характеристики материала и методов исследования, результатов исследования, обсуждения результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 168 страницах печатного текста, содержит 28 таблиц и 46

рисунков. Список проанализированной литературы содержит 133 современных исследований отечественных и зарубежных авторов.

В разделе «**Введение**» автор раскрывает актуальность исследования, степень разработанности темы, определяются цель и задачи работы, указывает научную новизну, теоретическую и практическую значимость, описывает методологию и методы проведенного исследования, обозначает положения, выносимые на защиту, дает информацию о соответствии работы паспорту специальности, о личном вкладе в исследование, приводит данные о степени достоверности и обработки результатов, о внедрении результатов исследования, об апробации работы и публикациях по теме диссертации.

В 1-ой главе «**Обзор литературы**» проведен анализ эпидемиологии и этиологии рака яичников, даны представления о гистологической классификации, о закономерности распространения опухолевого процесса при РЯ, описаны клинические проявления, лабораторные и диагностические аспекты данной патологии у женщин. Подробно описаны современные методы лучевой диагностики РЯ у женщин на всех этапах ведения пациенток. Литературный объем достаточен по объему, подтверждает актуальность и необходимость выполняемого автором исследования.

Во 2-ой главе «**Материалы и методы исследования**» представлены данные по дизайну исследования, детально характеризуется группа больных, включенных в исследование, описаны технические аспекты проведения традиционной и функциональной МР-томографии органов малого и большого таза при обследовании пациенток с ОЯ. МР-исследование выполнено на современных аппаратах высокого класса, что позволяет широко применить его результаты в практической работе.

**Третья** глава посвящена собственным результатам исследования. В подглавах последовательно приведен анализ критериев дифференциальной диагностики доброкачественных, первично злокачественных ОЯ и метастатически пораженных яичников по результатам традиционной МРТ.

При сравнения полученных данных между доброкачественными и злокачественными ОЯ, определена доминантная импульсная последовательность МРТ в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных опухолей яичников. Разработан и протестирован классификатор с 5 категориями для оценки вероятности злокачественного характера ОЯ в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных ОЯ, позволяющий с высокой эффективностью распределить опухоли яичников по риску малигнизации с чувствительностью 97% и специфичностью 82%. Автором показано, что использование комплексной МРТ позволяет адекватно оценить распространенность опухолевого процесса на дооперационном этапе и планировать объем хирургического вмешательства. Последняя подглава посвящена анализу МР-семиотических признаков рецидивных опухолей и определению локализации узлов с помощью комплексной МРТ. Полученные данные при помощи комплексной МРТ позволят правильно дифференцировать рецидивные опухоли от послеоперационных изменений, что повлияет на дальнейшую тактику ведения пациенток.

В главе «**Обсуждение результатов**» подводится итог проделанной работы, полученные результаты сравниваются с результатами аналогичных исследований отечественных и зарубежных ученых.

«**Заключение**» содержит обобщение этапов проведенной работы.

**Выводы** аргументированы, логически вытекают из результатов исследований, в полном объеме отражают поставленные задачи.

**Практические рекомендации** четко сформулированы и соответствуют полученным результатам.

Диссертация иллюстрирована структурированными таблицами и рисунками, которые облегчают восприятие излагаемого материала. В работе представлены различные клинические примеры, иллюстрирующие различные этапы собственных результатов. В тексте имеются немногочисленные опечатки.

Положительным аспектом является широкая апробация основных положений работы на международных и российских конференциях.

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

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

**Принципиальных замечаний к работе нет.** Возникшие при оппонировании вопросы были полностью решены при обсуждении с диссертантом, не уменьшают научно-практической значимости, достоверности полученных результатов и не влияют на общую положительную оценку представленной работы.

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

В порядке обсуждения хотелось бы получить ответ диссертанта на следующие вопросы:

1. Какая импульсная последовательность МРТ по мнению автора является доминантной для решения вопроса дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей яичников?
2. Какие МР-семиотические признаки позволяют дифференцировать первично злокачественные и метастатические опухоли яичников?

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Содержание автореферата полностью отражает основные положения диссертации. Текст оформлен в соответствии с требованиями.

### **Заключение**

Диссертация 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, является научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи – повышения эффективности диагностики рака яичников у женщин на всех этапах ведения (в дифференциальной диагностике, в оценке распространенности опухолевого процесса и выявления рецидивов рака яичников после комбинированного лечения). Представленная диссертационная работа по актуальности, методическому уровню, научной новизне и практической значимости полностью соответствует критериям, п.9 установленным Положением о присуждении ученых степеней, утвержденным Постановлением Правительства РФ 842 от 24 сентября 2013 года (в ред. от 28.09.2017 № 1024), а ее автор, Олимов Бехруз Парвизович, достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 - лучевая диагностика, лучевая терапия.

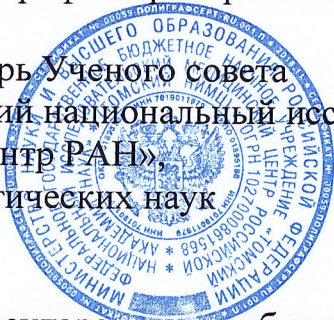
**Официальный оппонент**

заведующий отделения лучевой диагностики  
НИИ онкологии, ФГБНУ «Томский национальный  
исследовательский медицинский центр РАН»,  
д.м.н., профессор

Фролова И.Г.

Подпись д.м.н., профессора Фроловой Ирины Георгиевны удостоверяю:

Ученый секретарь Ученого совета  
ФГБНУ «Томский национальный исследовательский  
медицинский центр РАН»,  
кандидат биологических наук



05.11.2020г.

Хитринская И.Ю.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»

Адрес: 634009, г. Томск, пер. Кооперативный, д.5  
Телефон: +7 (3822) 51-33-06 E-mail: [onco@tnimc.ru](mailto:onco@tnimc.ru)  
Web-сайт: <https://onco.tnimc.ru>