

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук Рубцовой Натальи Алефтиновны на диссертационную работу Сафоновой Марина Анатольевны на тему: «Информативность магнитно-резонансной томографии в диагностике опухолевого поражения женских генитальных органов при первично-множественных злокачественных новообразованиях», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13. - лучевая диагностика, лучевая терапия.

### Актуальность темы диссертации

В последние годы отмечается тенденция к увеличению количества диагностированных первично-множественных злокачественных новообразований (ПМЗН) как синхронного, так и метакронного вариантов развития. В России контингент пациентов с ПМЗН на конец 2019 г. составил 221957, что соответствует 5,7% от общего числа пациентов, состоящих под диспансерным наблюдением (А.Д. Каприн с соавт., 2020г.). В 2019 г. в России ПМЗН составили 9,3% от всех впервые выявленных злокачественных опухолей, при этом на долю синхронных новообразований приходится 25,6%. При этом следует отметить, что большая доля ПМЗН у женщин приходится на сочетанные новообразования, поражающие внутренние органы репродуктивной системы.

У женщин актуальность проблемы ПМЗН органов репродуктивной системы и толстой кишки определяется рядом взаимосвязанных причин, анализ которых показал, что до 75% опухолей относятся к гормонозависимым, 11% - к радиоиндуцированным, 9% - к вирусзависимым неоплазиям, в ряде случаев имеет место наследственный фактор. Современное понимание этиологии ПМЗН с поражением внутренних органов репродуктивной системы у женщин требует разработки новых комплексных подходов к диагностике данной патологии, что в свою очередь должно отразиться на повышении показателей 5-ти летней выживаемости после



проведенного специализированного противоопухолевого лечения данного контингента больных.

Внедрение в клиническую практику современных методов диагностики, таких как компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ) и позитронно-эмиссионная томография совмещенная с КТ (ПЭТ-КТ), наряду с молекулярно-генетическими исследованиями позволило оптимизировать диагностический алгоритм, направленный на своевременное выявление больных с ПМЗН.

Однако в литературе не достаточно отражены возможности каждого из методов, в частности не определены роль и место МРТ с использованием современных функциональных методик при обследовании больных с подозрением или потенциальном риском ПМЗН с поражением женских генитальных органов. В связи с этим автором была запланирована исследовательская работа, направленная на повышение диагностической эффективности в выявлении первично-множественных неоплазий с поражением внутренних половых органов у женщин.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций**

Теоретической основой представленной диссертационной работы являются результаты подробного анализа литературных источников, опубликованных отечественными и зарубежными авторами, посвященных изучению темы лучевой диагностики опухолевого поражения женских генитальных органов при ПМЗН.

Степень достоверности результатов проведенного исследования определяется репрезентативным объемом выборки включенных в исследование больных (179 больных с ПМЗН, опухолевым поражением женских генитальных органов, 30 здоровых женщин и 44 пациенток с доброкачественной патологией внутренних половых органов).

Полученные результаты исследования дополняют представление о полинеоплазиях в целом и в частности о возможностях МРТ с использованием диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) и оценкой измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) в диагностике опухолевого поражения внутренних половых органов при ПМЗН.

Основные положения диссертационной работы широко апробированы и представлены на научно-практических конференциях: юбилейной межрегиональной научно-практической конференции «Онкологическая служба Чувашской Республики: задачи и перспективы», 12-13 мая 2016 г., г. Чебоксары; межрегиональной научно-практической конференции «Современные методы диагностики злокачественных новообразований», 14 октября 2016 г., г. Чебоксары; всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2017», 23-25 мая 2017 г., г. Москва; международной научно-практической конференции РНМОТ (Российского научного медицинского общества терапевтов), 13-14 декабря 2018 г., г. Чебоксары; межрегиональной научно-практической конференция, посвященной 50-летию образования кафедры пропедевтики внутренних болезней Чувашского государственного университета имени И.Н. Ульянова «Актуальные вопросы медицины XXI века», 15 ноября 2019 г., г. Чебоксары.

По результатам научного исследования опубликовано 17 работ, в том числе 3 – в журналах, цитируемых в базе данных Scopus, 4 – в журналах Перечня ВАК, остальные – в научных журналах и изданиях, индексируемых в РИНЦ. Подготовлено и выпущено 1 наглядное учебное пособие «Магнитно-резонансно-томографическая анатомия структур женского таза».

Выводы диссертационного исследования четко сформулированы, полностью отражают поставленные в исследовании задачи, логично вытекают из материалов исследования и подтверждены статистическими данными. Статистическая обработка данных производилась с помощью программного



обеспечения SPSS Statistics (версия 17.0), с соблюдением рекомендаций для медицинских и биологических исследований.

Практические рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы проведенными исследованиями, представляют существенное значение в качестве руководства в практической работе. Оптимизированный протокол МРТ органов малого таза при полинеоплазиях тщательно отработан, внедрен в клиническую практику отделений рентгенодиагностики автономного учреждения «Республиканский клинический онкологический диспансер», лучевой диагностики бюджетного учреждения «Республиканская клиническая больница», бюджетного учреждения «Больница скорой медицинской помощи» и рентгеновского отделения бюджетного учреждения «Городская клиническая больница №1» Минздрава Чувашии. Результаты исследований внедрены в учебный процесс кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Чувашского государственного университета им. И.Н. Ульянова».

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

Диссертационное исследование Сафоновой М.А. выполнено на высоком методологическом уровне. В работе использованы известные методы и приемы научного обоснования полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Тема диссертационного исследования соответствует специальности 14.01.13 -лучевая диагностика, лучевая терапия.

Достоверность полученных результатов обеспечивается репрезентативным количеством наблюдений (обследовано 253 женщины), обоснована применением МРТ с использованием ДВИ и ИКД с последующей обработкой полученных данных методами математической статистики.



Автором получены результаты, позволяющие выделить качественный МР-критерий опухолевого поражения женских генитальных органов при первично-множественных злокачественных новообразованиях и определить статистически значимый уровень ИКД, в качестве количественного критерия, позволяющего диагностировать опухолевое поражение внутренних половых органов. Полученные результаты сопоставлены с данными мировой литературы по изучаемой теме.

Доказана высокая информативность предложенного автором диагностического алгоритма, включающего оптимизированный протокол МР-исследования органов таза, для диагностики ПМЗН с поражением внутренних половых органов у женщин. Установлено, что оценка ДВИ с учетом ИКД в протоколе МРТ позволяют повысить чувствительность, специфичность, точность, прогностическую ценность положительного и отрицательного результатов метода диагностики злокачественных новообразований женских генитальных органов при первично-множественных злокачественных новообразованиях.

Предложенный оптимизированный протокол МРТ женских генитальных органов при ПМЗН внедрен и широко используется в отделениях рентгенодиагностики медицинских учреждений Минздрава Чувашии. Результаты проведенного исследования используются в качестве учебного материала на кафедрах ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова».

### **Личный вклад соискателя в получении результатов**

Автором самостоятельно выполнено МРТ исследование у 179 пациенток с ОП ЖГО при ПМЗН, у 44 женщин с доброкачественной патологией ЖГО и у 30 пациенток без патологических изменений внутренних половых органов. Автором проведена постпроцессинговая обработка полученной диагностической информации в сопоставлении с данными хирургической ревизии и послеоперационного



гистоморфологического исследования, на основании чего выполнена статистическая обработка материала и создана электронная база данных, включающая данные из амбулаторной и стационарной документации, из электронного документооборота «РМИС статистика», материалы по клиническим, иммуногистохимическим, гистоморфологическим и лучевым методам исследований.

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

Диссертация изложена на 127 страницах машинописного текста. Работа изложена в классическом стиле и содержит все необходимые разделы и главы: введение, обзор литературы, материалы и методов исследования, результаты собственных исследований, обсуждение результатов исследования, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы. В список литературы включены 206 источников, из них 102 – отечественных, 104 - зарубежных. Работа иллюстрирована 38 таблицами и 39 рисунками.

Научная работа написана грамотным научным языком, структурирована. Во введении автором аргументированно доказана актуальность исследования, цели и задачи сформулированы логично и ясно. Формулировка задач соответствует квалификационным требованиям к исследовательской работе на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. По формулировке цели и задач, практической ценности и положениям, выносимым на защиту замечаний нет.

В главе, посвященной материалам и методам исследования, четко определены критерии включения и исключения пациенток. Выполнен подробный анализ клинического материала, в зависимости от варианта ПМЗН, сроков их возникновения, возраста пациенток и гистологической структуры опухолей. Наглядно представлен анализ результатов МРТ в



соответствии с локализацией и степенью распространенности опухолевого процесса.

Глава 3 посвящена собственным результатам исследования и характеристике клинического материала, в соответствии с сформированными группами, в зависимости от органной принадлежности опухолевого поражения органов малого таза.

Глава 4 наглядно отражает результаты изученной информативности МРТ таза в диагностике ПМЗН с поражением внутренних половых органов. Также в данном разделе определена роль различных МР-последовательностей, включенных в протокол исследования, возможности ДВИ с оценкой ИКД в трех различных группах: у здоровых женщин, у пациенток с доброкачественными и злокачественными новообразованиями внутренних половых органов.

Заключение посвящено подробному анализу полученных результатов исследования, в сравнении с данными литературы. Данный раздел хорошо изложен, подчеркивает актуальность выполненной диссертационной работы, расставляя акценты на особенностях МР-картины при ПМЗН и целесообразности включения в МР-протокол ДВИ с количественной оценкой ИКД.

Работа по своему наполнению, фактическому материалу, представленным статистическим данным и проведенному анализу является самостоятельным завершенным научным трудом. По оформлению диссертации, представленным иллюстрациям и графикам замечаний нет.

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

Содержание автореферата в полной мере отражает структуру, научные результаты и выводы диссертационной работы. Текст автореферата и диссертации оформлены в соответствии с предъявляемыми требованиями.



## **Замечания к работе**

Диссертационная работа М.А. Сафоновой заслуживает положительной оценки. Однако необходимо отметить в работе некорректное использование термина - ранняя стадия. Действительно, при статистическом анализе заболеваемости злокачественными новообразованиями, при подсчете показателя запущенности все случаи принято подразделять на I-II и III-IV стадии. При этом I-II стадия не всегда соответствует ранним стадиям опухолевого процесса и для каждой отдельной локализации ЗНО имеет свое прогностическое значение. Например, при раке эндометрия стадия T1bN0M0 (IB FIGO) не может быть отнесена к ранним и характеризуется глубокой инвазией в миометрий (более  $\frac{1}{2}$  толщины), что обуславливает менее благоприятный прогноз, по сравнению со стадией IA (стр. 67: «МР-томографическое исследование ЖГО позволило диагностировать ОПЭ при ПМЗН на ранней стадии опухолевого поражения (T1a, T1b)»). Либо в группе больных, объединённых с диагнозом - рак шейки матки, влагалища и вульвы (ОПШмВлВу, стр. 80) к ранним стадиям были отнесены: T1aN0M0/IA и T1bN0M0/IB). Однако, например, для рака шейки матки стадия T1b подразделяется на две подстадии в зависимости от размера опухоли, где T1b2 - это опухоли более 4см, которые нельзя отнести к ранним формам. В остальном, принципиальных замечаний по диссертации нет.

**Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о присуждении ученых степеней №842 от 24.09.2013 (в ред. от 21.04.2016 У2335)**

Диссертационная работа М.А. Сафоновой «Информативность магнитно-резонансной томографии в диагностике опухолевого поражения женских генитальных органов при первично-множественных

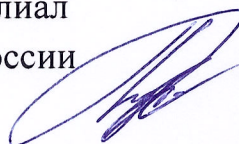


злокачественных новообразованиях», выполнена по специальности 14.01.13. - лучевая диагностика, лучевая терапия и является законченным научно-квалифицированным трудом, в котором содержится решение научной задачи, которая имеет важное значение для современной лучевой диагностики.

По актуальности избранной темы, степени обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций, их достоверности и новизне, а также практической ценности диссертация полностью соответствует критериям п.9-14, установленным Положением о присуждении ученых степеней ВАК Министерства науки и высшего образования России, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в новой редакции Постановления Правительства Российской Федерации № 1024 от 28.08.2017 г.), а автор ее заслуживает присуждения ей искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 — лучевая диагностика, лучевая терапия.

**Официальный оппонент:**

Доктор медицинских наук,  
заведующая отделом лучевой диагностики  
МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал  
ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России

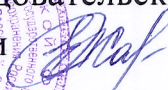
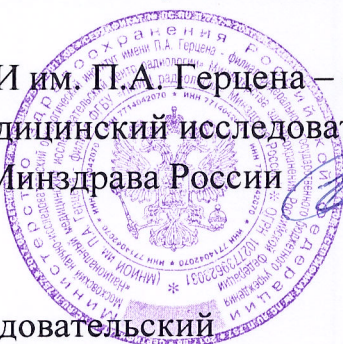


Наталья Алефтиновна Рубцова

*17.05.2024 г.*

Подпись д.м.н. Рубцовой Н.А. заверяю:

Ученый секретарь МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала  
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский  
радиологический центр» Минздрава России



Елена Петровна Жарова

Московский научно-исследовательский  
онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал  
ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России

Адрес: 125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр., д.3

тел. справочной службы: +7(495)150-11-22

E-mail: [mnioi@mail.ru](mailto:mnioi@mail.ru)