

## **Отзыв**

официального оппонента, доктора медицинских наук, ведущего научного сотрудника лаборатории инструментальной диагностики федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой Смирнова Александра Викторовича на диссертационную работу Федоровой Александры Владимировны «Современные возможности лучевой диагностики хрящеобразующих опухолей скелета», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – онкология, 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

### **Актуальность темы диссертации**

Хрящеобразующие опухоли являются одной из наиболее часто встречающихся группой первичных костных опухолей у взрослых. Хондросаркомы не чувствительны к химио- и лучевому лечению, поэтому методом выбора для данной группы пациентов является хирургическое лечение. Объем оперативного вмешательства напрямую определяется степенью злокачественности хрящеобразующей опухоли.

Лечение в объеме экономной резекции возможно для низко злокачественных хондросарком. В данную группу относятся опухоли со степенью дифференцировки G1, светлоклеточные хондросаркомы, а также пограничные опухоли, которые по современной классификации получили название «атипичные хрящевые опухоли».

Расширенная en-block резекция показана при выявлении высоко злокачественных хондросарком. В эту группу отнесены хондросаркомы со степенью дифференцировки G2 и G3, а также особые разновидности хондросарком – мезенхимальные и дедифференцированные хондросаркомы.

Предварительно степень дифференцировки хрящеобразующей опухоли устанавливается по данным предоперационной биопсии. Однако описано множество случаев, когда степень дифференцировки опухоли по данным биопсии выше, чем по данным морфологического исследования послеоперационного

материала. Это объясняется тем, что структура хондросаркомы гетерогенна, и в ней одновременно присутствуют участки с различной степенью дифференцировки. При этом общая степень дифференцировки определяется наименее дифференцированным участком опухоли. Таким образом, возникают ситуации, когда пациенту проводится неадекватный объем хирургического вмешательства из-за завышенной степени дифференцировки на этапе биопсии, которая была взята не из наименее дифференцированного участка.

Данная работа посвящена востребованной проблеме определения степени злокачественности хрящеобразующей опухоли по данным лучевых методов исследования на этапе, предшествующем хирургическим манипуляциям, что позволяет планировать не только объем предстоящей операции, но также и указать на участок опухоли с наименьшей степенью дифференцировки, из которого желательно получить материал при биопсии.

Перед автором диссертационной работы была поставлена актуальная цель - улучшение и оптимизация дифференциальной диагностики хондросарком путем уточнения возможности лучевых методов в определении низко злокачественных и высоко злокачественных форм. Уточнение степени злокачественности хрящеобразующей опухоли на предоперационном этапе представляет собой сложную междисциплинарную медицинскую проблему, многие аспекты которой на сегодняшний день остаются дискутабельными и нерешенными, что и предопределило целесообразность настоящего исследования.

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

Теоретические положения и методологические подходы, представленные в диссертационной работе, основаны на получении и статистической обработке данных 70 пациентов с диагнозом хрящеобразующей опухоли. Представленный объем материала и его качество являются достаточными для решения поставленных задач, обеспечивая достоверность результатов исследования и сформулированных выводов.

Результаты проведенного исследования используются в практической работе врачей-рентгенологов отделения рентгенодиагностического НИИ Клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, в сотрудничестве с врачами-онкологами отдела общей онкологии НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Также результаты исследования используются при последипломной подготовке специалистов на кафедре лучевой диагностики и медицинской физики ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.

По результатам работы автором сформулированы практические рекомендации, позволяющие оптимизировать алгоритм обследования пациентов с хрящеобразующими опухолями на первичном этапе диагностики.

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

Большое число пациентов, включенных в ретро- и проспективное исследование, применение современных методик обследования пациентов, а также многофакторный статистический анализ полученных результатов свидетельствуют о достоверности полученных результатов. Полученные результаты обследования большинства пациентов впервые сопоставлены с данными патоморфологического исследования послеоперационного материала, таким образом, все теоретические предположения по данным обследования пациентов подтверждены гистологически, и не вызывают сомнения. Выводы диссертационной работы соответствуют поставленным задачам, четко сформулированы, аргументированы и коррелируют с положениями, выносимыми на защиту. По результатам работы автором сформулированы практические рекомендации по объему предоперационного и даже предшествующего биопсии обследования пациентов с хрящеобразующими опухолями скелета.

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертация изложена на 113 страницах машинописного текста, построена по традиционному плану и состоит из введения, обзора литературы, 2 глав собственных исследований, заключения и выводов, иллюстрирована 15 рисунками и 14 таблицами. Список литературы содержит 115 источников, из них 9 отечественных и 106 зарубежных.

В главе «введение» автор обосновывает актуальность исследования, формулирует цель и подчиненные ей 4 задачи исследования, определяет научную новизну и практическую значимость работы. Следует отметить, что цель и задачи исследования хорошо сформулированы, конкретны и охватывают целиком все стороны изучаемой проблемы.

Первая глава диссертации посвящена обзору литературы. Отражены данные по эпидемиологии, современной классификации хрящеобразующих опухолей. Отдельно оговаривается новый термин «атипичная хрящевая опухоль», введенный в классификацию костных опухолей ВОЗ при пересмотре от 2013 г. Описаны морфологические признаки хондросарком различной степени дифференцировки, выделены группы высоко и низко злокачественных хондросарком. Отдельный раздел посвящен выбору тактики лечения данных пациентов исходя из степени злокачественности опухолей, приведены литературные данные о расхождении степени дифференцировки при биопсии опухоли и последующем исследовании послеоперационного материала. В следующем разделе подробно, в хронологическом порядке рассмотрен вопрос изучения хрящеобразующих опухолей по данным МРТ на различных этапах развития данного метода, а также попытки выделения признаков, характерных для различных групп хондросарком. Следующие два раздела посвящены особенностям диагностики хрящеобразующих опухолей по данным рентгенологических и радиоизотопных методов. В конце главы приведен интересный раздел о согласованности заключений рентгенологов и патоморфологов в «слепом» исследовании, посвященном оценке степени злокачественности хрящеобразующих опухолей. Результаты этого исследования свидетельствуют о достаточно низком уровне изученности данной проблемы

специалистами различных профилей. В заключительном разделе литературного обзора сформулированы основные проблемы и трудности, нерешенные аспекты изучаемого вопроса, определившие дальнейшее направление данного исследования.

Вторая глава посвящена материалам и методам проведенного исследования. В исследование включены результаты обследования 70 пациентов с хрящеобразующими опухолями, которые были поровну разделены на две группы – высоко и низко злокачественных хондросарком. Указаны критерии включения пациентов в каждую из групп, при этом для большинства пациентов критерием была гистологическая верификация диагноза по данным морфологического исследования послеоперационного материала (так называемые «рентгенопатоморфологические сопоставления»). Далее отдельные разделы посвящены методикам обследования пациентов – рентгенографии, рентгеновской компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии, МРТ с динамическим контрастным усилением. В каждом разделе оговорены выделенные автором признаки, которые будут впоследствии проанализированы. Отдельно следует отметить главу, посвященную методике МРТ с динамическим контрастным усилением, которая впервые проведена для дифференциальной диагностики низко и высоко злокачественных хондросарком. Завершающий раздел посвящен характеристике методов многофакторного статистического анализа с определением «весовых коэффициентов информативности» для каждого разработанного признака. Диагностическую точность метода оценивали классически, с помощью чувствительности, специфичности и точности.

После этого автор приступает к анализу полученных результатов. Отдельно для каждого диагностического метода, а также для «комплекса» обследований приведены «весовые коэффициенты информативности» для каждого выделенного признака, так называемые «решающие правила», с помощью которых определена чувствительность и специфичность каждого метода лучевой диагностики в разграничении хондросарком различной степени злокачественности. В каждом разделе приведены примеры правильной

классификации объектов в группу низко и высоко злокачественных хондросарком по сумме весовых коэффициентов информативности «решающего правила», которые подтверждены по результатам рентгенопатоморфологических сопоставлений. В каждом разделе также разобраны наиболее часто встречающиеся ошибки классификации объектов (так называемые ложно положительные и ложно отрицательные результаты), и проанализированы их причины.

Следует отметить непосредственное участие Федоровой А.В. в проведенном исследовании, т.к. все данные лучевых методов исследования были получены и проанализированы автором лично, рентгенопатоморфологические сопоставления проводились автором совместно со вторым научным руководителем - патоморфологом.

Работу завершают 5 выводов и список литературы. Что касается выводов диссертационной работы, то они отражают основные положения диссертации, полностью соответствуют поставленным целям и задачам.

Полученные автором данные имеют большую научную и практическую ценность для врачей-рентгенологов, врачей-онкологов и врачей-патоморфологов.

Автореферат достаточно полно отражает содержание диссертации, дополнен практическими рекомендациями по предоперационному обследованию пациентов с хрящеобразующими опухолями скелета.

Диссертационная работа написана хорошим литературным языком, а представленные резюме в конце каждой главы облегчают восприятия данного научного исследования.

### **Заключение**

Диссертационная работа Федоровой Александры Владимировны «Современные возможности лучевой диагностики хрящеобразующих опухолей скелета», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – онкология, 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной междисциплинарной задачи – улучшение и

оптимизация дифференциальной диагностики хондросарком путем уточнения возможности лучевых методов в определении низко злокачественных и высоко злокачественных форм. Диссертационная работа соответствует всем требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – онкология и 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Доктор медицинских наук 14.01.13,  
ведущий научный сотрудник лаборатории инструментальной  
диагностики ФГБНУ «Научно-исследовательский  
институт ревматологии имени В.А. Насоновой

А.В. Смирнов

Адрес: 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А, тел. +7 (495) 109-21-33, E-mail:  
[nauka@irramn.ru](mailto:nauka@irramn.ru)

Подпись	<i>А.В. Смирнова</i>
ЗАВЕРЯЮ.	
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение	
«Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»	
д.м.н. В.Н. Амирджанова	<i>Амир</i>
03.09.2019	

*04.09.2019г.*