

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук Когония Лали Михайловны на диссертационную работу Лаптевой Марии Георгиевны «Магнитно-резонансная томография в диагностике метастатического поражения печени и оценке эффективности лечения больных нейроэндокринными опухолями», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – Онкология, 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

Актуальность темы исследования

Согласно эпидемиологическим данным, заболеваемость нейроэндокринными опухолями составляет 5,25 случаев на 100000 населения в год и имеет выраженную тенденцию к увеличению (увеличение в 6 раз за последние 30 лет), что определяет нарастающий интерес учёных всего мира к этому заболеванию. Однако, до недавнего времени нейроэндокринные опухоли входили в категорию редко встречающихся заболеваний. Трудности набора материала для исследований привели к сравнительно небольшому объёму накопленных знаний о лечении и диагностике. До сих пор остаются нерешёнными проблемы выявления, дифференциальной диагностики и оценки эффективности локорегионарных методов лечения пациентов с метастазами нейроэндокринных опухолей в печени с помощью методов визуализации. Это приводит к частым рецидивам после проведённых операций на печени и ошибочной оценке эффективности проведённого лечения, что в совокупности приводит к ухудшению качества и уменьшению продолжительности жизни пациентов.

Отдельные трудности вызывает выбор лечения при выявлении вторичного поражения печени в случае отсутствия данных о локализации первичной опухоли. Удаление первичного очага улучшает отдалённые результаты лечения пациентов с метастатическим нейроэндокринным поражением печени, однако его поиск является сложной клинико-диагностической задачей. В случае функционирующих нейроэндокринных опухолей в поиске первичного очага может помочь ПЭТ/КТ с

^{68}Ga DOTA-октреотидом или радиоизотопное исследование с использованием аналогов соматостатина и изотопа индия (^{111}In -октреотид). Однако, при нефункционирующих нейроэндокринных опухолях ведущими методами поиска первичного очага остаются КТ и МРТ с внутривенным введением контрастного препарата и данные иммуногистохимического исследования пункционного материала. Следует отметить, что иммуногистохимические органоспецифические молекулярные маркеры имеют низкую диагностическую достоверность при низкодифференцированных формах нейроэндокринных опухолей.

Диагностика и оценка эффективности лечения пациентов, страдающих метастазами нейроэндокринных опухолей с помощью КТ с внутривенным контрастным усилением имеет ряд недостатков, таких как низкий тканевой контраст по сравнению с МРТ и трудности в выявлении мелких очагов. Несмотря на это, роль МРТ в диагностическом алгоритме до сих пор не определена. Современные рекомендации предоставляют врачу-онкологу самостоятельно принять решения о выборе метода лучевой диагностики при составлении плана обследования пациента.

Для определения тактики лечения и прогноза жизни пациентов с нейроэндокринными опухолями наибольшее значение имеет степень злокачественности опухоли. Несмотря на высокий интерес к определению степени злокачественности первичных опухолей нейроэндокринных опухолей по данным методов лучевой диагностики, остаётся открытым вопрос возможности подобной оценки метастатического поражения печени, что может быть полезно в случае маленького или не выявленного первичного очага.

Выбор оптимального алгоритма лечения больных нейроэндокринными опухолями требует мультидисциплинарного подхода, тесного сотрудничества онкологов со специалистами лучевой диагностики, что определяется приоритетность выполнения научной работы по двум специальностям. Несмотря на редкость заболевания, в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н.

Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации происходит концентрация пациентов с метастазами нейроэндокринных опухолей, что делает возможным углублённое изучение их МР-характеристик.

Учитывая указанное, актуальность темы диссертационного исследования как в научном, так и в практическом плане не вызывает сомнения.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность и новизна

Работа является первым обобщающим научным трудом, направленным на изучение МРТ-характеристик метастатического поражения печени и оценки эффективности лечения больных нейроэндокринными опухолями.

Работа выполнена на большом ретро- и проспективном материале. Выводы логически вытекают из полученных результатов и достаточно обоснованы собственными и литературными данными. Представленный объем материала и его качество являются достаточными для решения поставленных задач, обеспечивая достоверность результатов исследования и сформулированных выводов.

Впервые в мире доказано наличие различий МРТ-картины метастазов нейроэндокринных опухолей с разной локализацией первичного очага. Несмотря на существующие работы по выявлению степени злокачественности первичных нейроэндокринных опухолей по данным МРТ и КТ с контрастным усилением, проблема оценки вторичного поражения печени остаётся неразработанной в доступной литературе. Сформулированы критерии оценки эффекта специфического лечения пациентов с метастазами нейроэндокринных опухолей печени. Достоверность полученных данных подтверждается не только методами простой статистики но и при углублённом регрессионно-факторном анализе, позволяющем оценить комплексную значимость всех критериев в выявлении степени злокачественности опухолевой ткани и локализации первичного очага.

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов

Работа имеет теоретическое и практическое значения. Установленные различия метастатического поражения печени в зависимости от локализации первичной нейроэндокринной опухоли помогают в подборе персонализированного алгоритма обследования пациентов с нейроэндокринными опухолями без выявленного первичного очага, что сокращает продолжительность определения диагноза. Полученные результаты работы, касающиеся МР-признаков злокачественности опухолевой ткани, ведут к своевременной диагностике феномена «миграции» степени злокачественности, что позволяет своевременно скорректировать лечение, а значит улучшить качество и увеличить продолжительность жизни пациентов. Разработанные критерии оценки эффективности трансартериальной химиоэмболизации печени у пациентов с метастазами нейроэндокринных опухолей позволяют правильно определять промежутки времени между контрольными МРТ.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности в целом, замечания по оформлению

Диссертация написана в традиционном стиле, изложена на 121 странице машинописного текста и состоит из введения, 4 глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение результатов исследования), заключения, выводов, списка сокращений и списка литературы, включающего 120 источников: 10 отечественных и 110 зарубежных. Текст диссертации иллюстрирован 60 таблицами и 53 рисунками. Замечаний по оформлению текста диссертационной работы нет.

Во введении кратко описаны актуальность темы исследования и степень ее разработанности, сформулированы цель и задачи исследования, аргументировано обоснованы научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, определены положения, выносимые на защиту.

В главе 1 диссертации «Обзор литературы», основанной на данных отечественных и зарубежных исследований, автор предоставляет современную информацию относительно этиологии, эпидемиологии, классификации нейроэндокринных опухолей, статистики метастазирования и выживаемости

пациентов с вторичным поражением печени. Рассмотрены возможности диагностики, семиотики, определения степени злокачественности опухолевой ткани по данным методов лучевой диагностики. Уточнена методика и определено место трансартериальной химиоэмболизации печени в алгоритме лечения пациентов с метастазами нейроэндокринных опухолей в печени, выделены проблемы оценки эффективности трансартериальной химиоэмболизации. Обзор литературы подробен и дает всестороннее представление о проблеме. Автор отдельно акцентирует внимание на наименее освещённых в литературе, но важных в практической медицине, вопросах лучевой диагностики, таких как выявление степени злокачественности опухолевой ткани и оценка эффективности трансартериальной химиоэмболизации, что подчёркивает значимость задач проведённого исследования. Проведенный анализ подчеркивает важность поставленных в исследовании задач.

В главе «Материалы и методы исследования» содержится информация о выборке пациентов для исследования, подробно описана и хорошо проиллюстрирована методика проведения МРТ-исследования. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ Excel, StatSoft STATISTICA 10 и «ФАКТОР-НАУКА–МЕДИЦИНА». Данный раздел написан на высоком методическом уровне, что позволяет диссертанту корректно проанализировать материал и получить достоверные результаты исследования.

Глава «Результаты исследования» является наиболее объёмной частью диссертации и разделена на подглавы в соответствии с заявленными задачами исследования: семиотика и определение степени злокачественности метастазов нейроэндокринных опухолей в печени, возможности определения локализации первичного очага, оценка эффективности трансартериальной химиоэмболизации печени. Диссертационная работа основана на анализе данных обследования 103 пациентов, разделённых на подгруппы в зависимости от степени злокачественности опухолевой ткани метастазов и локализации первичной нейроэндокринной опухоли. Оценка МР-сигнала проводилась в 241 очаге.

Выявлено, что для более высокой степени злокачественности опухолевой ткани характерны бугристая поверхность и отсутствие гипоинтенсивного ободка по периферии очагов на SWI, менее активное накопление МР-контрастного средства солидным компонентом очагов в артериальную и венозную фазы КУ. При сравнении МР-характеристик в группах с различной локализацией первичной опухоли определено, что метастазы нейроэндокринных опухолей толстой и тонкой кишки меньше накапливают контрастный препарат в артериальную и венозную фазы контрастного усиления и имеют более низкое значение измеряемого коэффициента диффузии молекул воды. Для выявления МР-критериев оценки эффективности трансартериальной химиоэмболизации печени была выделена группа из 31 пациента, которым был выполнен 61 сеанс данного интервенционного вмешательства и МР-исследования до и после процедуры. Результаты исследований сопровождаются подробными таблицами и графиками, дополнены клиническими примерами.

В Главе 4 «Обсуждение полученных результатов» диссертант предоставил обобщение результатов проведенных исследований. Автор рассматриваются варианты практического использования полученных данных, а также аргументированно обосновывает выявленные различия в группах пациентов с различной степенью злокачественностью опухолевой ткани, опираясь на их гистологические особенности и данные литературы, а также вероятные причины изменения структуры метастазов после проведенного лечения.

В заключении автор обобщил результаты исследования и представил резюмированное содержание диссертационной работы. Четыре вывода диссертационного исследования логически вытекают из изложенного материала и полностью соответствуют цели и задачам исследования. Завершают диссертацию практические рекомендации, направленные на улучшение качества диагностики метастазов нейроэндокринных опухолей печени. Содержание диссертации и авторских публикаций совпадает с главными положениями научного

исследования. Работа представляется завершённой, все разделы исследований изложены диссертантом в логической последовательности,

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

По теме диссертации опубликовано 3 печатные работы в научных изданиях, рекомендованных перечнем ВАК при Минобрнауки России. Материалы диссертации также использовались при подготовке книги об общих принципах диагностики и лечения нейроэндокринных опухолей.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат составлен корректно, полностью отражает суть и содержание диссертации.

Заключение

Диссертация Лаптевой Марии Георгиевны «Магнитно-резонансная томография в диагностике метастатического поражения печени и оценке эффективности лечения больных нейроэндокринными опухолями» является научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной задачи - повышение качества диагностики метастазов в печени у больных нейроэндокринными опухолями и оценки эффективности трансартериальной химиоэмболизации печени, что имеет существенное значение для онкологии и лучевой диагностики.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Лаптевой Марии Георгиевны «Магнитно-резонансная томография в диагностике метастатического поражения печени и оценке эффективности лечения больных нейроэндокринными опухолями» соответствуют 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, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – Онкология, 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

Официальный оппонент:

профессор кафедры онкологии и торакальной хирургии
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского,
доктор медицинских наук (14.01.12 – Онкология)

Л.М. Когония

Даю согласие на сбор, обработку, хранение и передачу персональных данных в диссертационный совет Д 001.017.01 на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Л.М. Когония

25.12.2020

Подпись д.м.н. Когония Л.М. заверяю.

Ученый секретарь

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
доктор медицинских наук, профессор

Н.Ф. Берестень

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»,

129110, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2.

Тел: 8-499-674-07-09, e-mail: moniki@monikiweb.ru

