

**«УТВЕРЖДАЮ»**  
Директор  
ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России,  
академик РАН, профессор  
Солодкий В.А.

2020 г.

### **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

**федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Лаптевой Марии Георгиевны «Магнитно-резонансная томография в диагностике метастатического поражения печени и оценке эффективности лечения больных нейроэндокринными опухолями», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – Онкология, 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия**

#### **Актуальность темы исследования**

Несмотря на все успехи последних лет в своевременной диагностике и оптимизации лечебно-профилактических подходов, за последние десятилетия отмечается неуклонный рост заболеваемости нейроэндокринными опухолями. Относительно длительное бессимптомное течение, приводящее к позднему обращению пациента к врачу, или неспецифические симптомы заболевания приводят к тому, что в большинстве случаев на момент постановки диагноза уже присутствуют отдалённые метастазы. Наиболее часто встречающаяся локализация вторичного поражения при нейроэндокринных опухолях – печень. Диссертация Лаптевой Марии Георгиевны посвящена актуальной теме: повышению качества диагностики метастазов в печени у больных нейроэндокринными опухолями и оценки эффективности их лечения с помощью МРТ. Лучевая семиотика вторичного поражения печени при нейроэндокринных опухолях мало описана в литературе, несмотря на наличие характерных признаков, отличающих их от более часто встречающихся гиповаскулярных метастазов печени. Тактика лечения пациентов с

нейроэндокринными опухолями во многом определяется степенью злокачественности опухолевой ткани. В связи с высокой гетерогенностью метастазов нейроэндокринных опухолей выявление потенциально наиболее злокачественных участков узлов может быть полезным инструментом при планировании биопсии, позволяющим избежать недооценку степени злокачественности.

Проблема своевременного и правильного определения эффективности проводимого лечения, в том числе интервенционно-радиологическими методами, представляется важной не только с академической, но и с практической точки зрения. Одна из особенностей метастазов нейроэндокринных опухолей – это их способность отвечать на различные виды лечения изменением, прежде всего, структуры и, в меньшей степени, размеров, что требует привлечения к оценке эффективности лечения методов визуализации, обладающих высоким тканевым контрастом. Кроме этого требуется сочетание анатомического исследования тканей с функциональным. Магнитно-резонансная томография, в силу ее возможности целенаправленно управлять относительным контрастом тканей и исходной мультимодальности, является наиболее подходящим из существующих на сегодняшний день инструментов для такой сложной задачи. Визуализация изменений в структуре солидного компонента метастазов является более ранним показателем эффективности лечебного воздействия в сравнении с оценкой размеров опухолевых узлов. Всё вышеперечисленное обосновывает актуальность темы диссертации.

### **Связь с планами соответствующих отраслей науки**

Диссертационная работа Лаптевой М.Г. непосредственно связана с планами научно-исследовательских работ, выполнена в соответствии с основными направлениями программы научных исследований НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России и посвящена разработке и совершенствованию лучевой диагностики метастатического поражения

печени у пациентов с нейроэндокринными опухолями и оценке эффективности их лечения. Тема диссертации утверждена на заседании ученого совета НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России 5 декабря 2017г.

Новизна полученных результатов, вывод и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа является наиболее крупным по количеству пациентов в выборке исследованием МРТ-характеристик метастазов нейроэндокринных опухолей среди когда-либо описанных в отечественной и зарубежной литературе. Всесторонне изучены МР-признаки метастазов в печени при нейроэндокринных опухолях, проведено их сравнение в зависимости от степени злокачественности опухолевой ткани и локализации первичного очага. На основе регрессионно-факторного анализа полученных данных, впервые были созданы математические модели, позволяющие предположить степень злокачественности опухолевой ткани и локализацию первичной опухоли.

В диссертационной работе впервые в России изучены структурные изменения солидного компонента метастазов по данным различных МР-последовательностей в сопоставлении с временем жизни пациентов до прогрессирования заболевания.

### **Степень достоверности и апробация результатов работы**

Достоверность результатов исследования, основанные на них выводы и практические результаты, достигнуты формированием достаточного объема выборки, проведением адекватного статистического анализа. Апробация результатов диссертации состоялась 16 июня 2020 года на совместной научной конференции лаборатории интервенционной радиологии, отделения рентгенодиагностического, отделения позитронной эмиссионной томографии и отделения ультразвуковой диагностики НИИ клинической и экспериментальной радиологии, онкологического отделения лекарственных методов лечения (химиотерапевтического) № 17, отделения хирургического

лечения опухолей печени и поджелудочной железы НИИ клинической онкологии им. акад. РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. По теме диссертационной работы опубликовано 3 печатные работы в научных изданиях, рекомендованных перечнем ВАК при Минобрнауки России. С использованием материалов диссертационной работы разработана и зарегистрирована программа для ЭВМ, еще 2 государственных свидетельства об интеллектуальной собственности в процессе оформления. Основные положения работы представлены на 7 научно-практических отечественных и международных конференциях.

### **Значимость для науки и производства полученных автором диссертации результатов**

Диссертация Лаптевой Марии Георгиевны отражает современный взгляд на проблему диагностики вторичного поражения печени при нейроэндокринных опухолях. Научная значимость исследования не вызывает сомнений, диссертационная работа выполнена на высоком методологическом уровне, полученные автором результаты и выводы являются научно-исследовательским опытом, являющимся плацдармом для дальнейших научных работ.

Практическое значение работы обусловлено внедрением результатов проведенного исследования в ежедневную практику рентгенодиагностического отделения НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России с перспективой применения в других специализированных медицинских учреждениях.

### **Оценка содержания работы**

Диссертация Лаптевой Марии Георгиевны оформлена на 121 страницах машинописного текста, имеет традиционную структуру. Текст диссертации написан хорошим литературным языком, иллюстрирован 60 таблицами и 53 рисунками.

Во «Введении» автором определена актуальность исследования, представлены теоретическая и практическая значимость диссертационной работы, а также положения, выносимые на защиту. Цель и задачи исследования сформулированы логично. В главе «Обзор литературы» подробно освещено современное представление о истории исследования, эпидемиологии и классификации нейроэндокринных опухолей, доступные данные литературы о семиотике и дифференциальной диагностики метастатического поражения печени, степени злокачественности опухолевой ткани и возникающих при её определении сложностях. Автор отдельно останавливается на вариантах локорегионарного лечения множественного метастатического поражения печени при нейроэндокринных опухолях, анализирует данные статей по оценке эффективности трансартериальной химиоэмболизации. Представленный полно, развернуто и доступно, обзор литературы позволяет определить место и значение диссертационной работы.

Вторая глава диссертационной работы описывает материалы и методы исследования. Диссертационная работа основана на анализе большого для такого относительно редкого заболевания, как нейроэндокринные опухоли, количества клинических случаев - 103 пациента, находившихся на лечении в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени Н. Н. Блохина» Министерства Здравоохранения Российской Федерации с метастазами нейроэндокринных опухолей. Все методы исследования четко и подробно представлены.

В главах «Результаты собственного исследования» и их «Обсуждение» детально охарактеризованы, статистически верно проанализированы и интерпретированы собственные данные, полученные в ходе выполнения диссертации. Выполнено сравнение полученных данных с результатами международных и отечественных исследований по теме работы, теоретически обоснованы вероятные причины различия структуры опухолевой ткани с разной степенью злокачественности, а также до и после проведенного лечения. В «заключении» автор представил основные положения диссертационной

работы. «Выводы» и «Практические рекомендации» завершают работу, определяя научно-значимые достижения работы и их прикладное значение.

При анализе и обсуждении диссертационной работы Лаптевой М.Г. принципиальных замечаний нет. Работа представляется завершённой и логичной, выполнена с использованием современных исследовательских методик, адекватных поставленным задачам и построена с учётом принципов доказательной медицины. Автореферат составлен корректно, полностью отражает суть и содержание диссертации.

### **Рекомендации по применению результатов и выводов диссертационной работы**

Представленные практические рекомендации, сформированные по результатам диссертационного исследования, направлены на повышение качества диагностики вторичного поражения печени у пациентов, страдающих нейроэндокринными опухолями, и оценки эффективности их лечения, и позволяют предположить нейроэндокринный характер поражения до биопсии в случае наличия характерных МР-признаков, выбрать наиболее информативные опухолевые узлы печени для получения материала для гистологического исследования, своевременно заподозрить феномен «миграции» степени дифференцировки опухолевой ткани, персонализировать стратегию поиска первичной опухоли при метастазах из невыявленного первичного очага, оценить эффект трансартериальной химиоэмболизации печени. Результаты и выводы исследования следует использовать в практической деятельности врачей-рентгенологов специализированных онкологических ЛПУ, а также в учебном процессе на кафедрах онкологии и рентгенологии, в последипломном образовании с целью совершенствования качества подготовки специалистов.

### **Заключение**

Диссертационная работа Лаптевой М.Г. «Магнитно-резонансная томография в диагностике метастатического поражения печени и оценке эффективности лечения больных нейроэндокринными опухолями»,

представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача клинической онкологии и лучевой диагностики, что имеет важное значение для повышения качества оказания лечебно-диагностической помощи больным нейроэндокринными опухолями.

Значимость и новизна представленных результатов не вызывают сомнений, диссертационная работа полностью 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), предъявляемым в диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – Онкология, 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

Отзыв заслушан и обсужден на научно-практической конференции научно-исследовательского отдела молекулярной биологии и экспериментальной терапии опухолей ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России (протокол №\_\_14\_ от «24» декабря 2020 г.).

Заместитель директора по научной работе  
ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор

Подпись д.м.н., проф. Н.В. Нуднова «заверяю»:

Ученый секретарь  
ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России  
д.м.н, профессор



Н.В. Нуднов

З.С. Цаллагова

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации;  
117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86;  
тел.: +7(495)333-91-20;  
e-mail: mailbox.rncrr.ru.