

## ОТЗЫВ

официального оппонента, руководителя отдела Федерального государственного бюджетного учреждения. «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук Зароднюк Ирины Владимировны на диссертацию БЕРГЕН ТАТЬЯНЫ АНДРЕЕВНЫ «ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ ПРИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ ТАЗА У ЖЕНЩИН», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

### **Актуальность темы исследования**

Актуальность диссертационной работы Берген Татьяны Андреевны обусловлена в первую очередь тем, что онкологические заболевания органов малого таза у женщин представляют большую медико-социальную проблему, в решении которой немаловажное значение имеет оценка распространенности опухолевого процесса с применением лучевых методов диагностики.

Большое число исследований посвящено применению магнитно-резонансной томографии для выявления и стадирования онкологических заболеваний органов таза, но работ по оценке прогностической значимости МРТ явно недостаточно. Поэтому проведение диссертационного исследования по изучению прогностических возможностей МРТ при онкологических заболеваниях таза у женщин с разработкой унифицированных протоколов и применением новых методических подходов при интерпретации полученных результатов является обоснованным и своевременным.

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

Автором проведен аналитический обзор отечественных и зарубежных публикаций, посвященных выявлению онкологических заболеваний органов малого таза у женщин с применением лучевых методов с акцентом на нерешенных актуальных вопросах МРТ диагностики. Это позволило Т.А. Берген сформировать концептуальный подход к разработке рассматриваемой проблемы.

Методологически работа продумана грамотно, выполнена на достаточном количестве клинического материала с применением МРТ протоколов сканирования, включающих, в частности, диффузионно-взвешенные изображения и перфузионные

методики. Достоверность полученных результатов обеспечена и подтверждена применением адекватных статистических методов обработки данных, включая псевдорандомизацию (Propensity score matching, далее по тексту -PSM).

Положения, выносимые на защиту, в целом отражают результаты проведенной работы, *но автор допустил некоторые стилистические неточности*. Так в положении 1 «Разработанные и оптимизированные протоколы МРТ, основанные на импульсных последовательностях, доступных для реализации на любых современных МР-томографах, позволяют стандартизировать подходы к первичной и дифференциальной диагностике патологических процессов и прогнозировать исход заболеваний органов таза у женщин», по-моему мнению, следовало бы исключить фразу *о прогнозировании исхода заболеваний*. В положении 2 «Прогноз исхода заболевания органов таза у женщин, осуществляемый на основе системного анализа диагностических критериев определяется МР-семиотикой, в первую очередь, результатами ДВИ, и зависит от строгого соблюдения протокола исследования» следовало бы исключить фразу *«зависит от строгого соблюдения протокола исследования»*.

Выводы корректно отражают результаты проведенного исследования.

Практические рекомендации, предложенные автором, могут быть применены в отделениях лучевой диагностики на разных этапах ведения пациенток с онкологическими заболеваниями органов таза.

Основные результаты диссертационного исследования широко обсуждены на научных конгрессах и конференциях. По теме диссертации опубликована 31 печатная работа, включая 14 статей в российских рецензируемых научных изданиях, рекомендуемых ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации, 5 работ в журналах, индексируемых в международной базе данных (SCOPUS).

Таким образом, результаты исследования, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации Т.А. Берген, следует считать обоснованными и достоверными в соответствии с принципами доказательной медицины.

#### **Научная новизна исследования**

Автором впервые проведена качественная и количественная оценка диффузионных и перфузионных показателей перифокальных изменений как при неопластических процессах, так и при неопухолевых заболеваниях органов таза у женщин. На основании оценки зоны перифокальной инфильтрации выявлены прогностические МР-факторы течения и исхода онкологических заболеваний.

Разработаны алгоритмы МРТ диагностики для проведения дифференциального диагноза между различными заболеваниями органов таза.

Оптимизированы протоколы МРТ сканирования с включением наиболее информативных импульсных последовательностей, что позволило повысить диагностическую эффективность при визуализации как впервые выявленных заболеваний, так и изменений после оперативного лечения и химио-лучевой терапии.

#### **Теоретическая и практическая значимость исследования**

В результате проведенного исследования выявлены новые МР-предикторы, позволяющие прогнозировать течение и исход онкологических заболеваний органов таза у женщин; оптимизированы протоколы МРТ исследования при злокачественных новообразованиях этой области. Полученные данные могут применяться в клинической практике для решения вопроса о тактике ведения пациенток, сроках и периодах наблюдения.

#### **Оценка структуры и содержания работы**

Диссертация написана в классическом стиле, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Диссертация изложена на 212 страница машинописного текста, хорошо иллюстрирована 41 рисунком, содержит 38 таблиц. Список литературы включает 174 источника (44 отечественных и 130 зарубежных).

Во введении подчеркнута актуальность исследования, определены его цель и задачи, отражены научная новизна диссертации и ее практическая значимость. Следует отметить, что *сформулированная автором цель и поставленные задачи диссертационного исследования шире, чем заявленная тема диссертации. Вводная часть несколько затянута, содержит общеизвестную информацию, но при этом автор не дает четких определений понятий, используемых в постановке задач, что затрудняет понимание изложенного.*

В первой главе (обзор литературы) проведен подробный анализ отечественных и зарубежных источников, посвященных возможностям различных методов диагностики, и прежде всего МРТ, в обследовании пациенток с онкологическими заболеваниями органов таза. Автор диссертации делает акцент на ряде нерешенных в этой области вопросов, в первую очередь, касающихся прогностической значимости МРТ исследования у этой категории больных.

Во второй главе дана клиническая характеристика собственного материала. Согласно критериям включения в исследование вошло 530 пациенток: 265 со злокачественными новообразованиями органов таза и 265 пациенток (группа сравнения) с неопухолевыми заболеваниями. После применения метода PSM в каждой группе осталось по 165 больных. В главе подробно описаны МРТ протоколы сканирования, а также методы статистической обработки полученных результатов. Следует отметить, что применение PSM-анализа позволило автору провести корректировку исходных данных для получения более достоверных результатов при сравнении двух исследуемых групп пациенток.

Третья глава посвящена результатам собственного исследования с тщательным анализом двух групп пациенток до и после применения метода PSM. Сравнительный анализ включал оценку таких МРТ показателей как максимальный размер зоны поражения и зоны перифокальной инфильтрации, ограничение диффузии от основного очага и зоны перифокальной инфильтрации, значение измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) от патологического очага и зоны перифокальной инфильтрации, тип динамической кривой в зоне перифокальной инфильтрации при внутривенном введении контрастного вещества. При проведении многофакторного анализа было установлено, что МРТ оценка зоны перифокальной инфильтрации (ограничение диффузии в корреляции со значениями ИКД) является важным показателем при дифференциальной диагностике впервые выявленных образований органов таза у женщин, а также имеет прогностическое значение как при опухолевых, так и не опухолевых заболеваниях этой области. При этом увеличение значений ИКД у пациенток со злокачественными образованиями увеличивает вероятность ухудшения течения и исхода заболевания.

При системной оценке данных МРТ исследования у пациенток с заболеваниями органов таза были выявлены предикторы ухудшения течения и исхода заболевания: наличие зоны перифокальной инфильтрации ( $p=0,001$ ); ограничение диффузии от основного очага ( $p = 0,001$ ); ограничение диффузии от зоны перифокальной инфильтрации ( $p = 0,0001$ ); значение ИКД от зоны перифокальной инфильтрации ( $p = 0,009$ ).

В процессе чтения этой главы возник вопрос, на который хотелось бы получить ответ автора: *«При каких онкологических заболеваниях органов таза, рассмотренных в диссертации, Вы можете порекомендовать применять внутривенное контрастирование с построением динамических кривых?»*

*Замечание по этой главе касается таблицы 17 «Сравнение патологий органов таза по результатам магнитно-резонансной томографии, характеристики основного патологического очага». Учитывая величину максимального размера, основного патологического очага можно предположить, что при раке прямой кишки оценивалась максимальная толщина пораженной кишечной стенки. Однако, только вчитываясь в текст диссертации этот момент становится понятен. Было бы полезно дать пояснения внизу таблицы.*

В четвертой главе представлено обсуждение полученных результатов. При этом автор диссертации проводит детальный анализ собственных данных в сопоставлении с современными данными литературы, посвященной изучаемой проблеме. В этой же главе Т.А. Берген указывает на ограничения проведенного одноцентрового исследования, связанные с ретроспективным и нерандомизированным дизайном.

В **Заключении** автор еще раз подчеркивает необходимость системного подхода при оценке данных магнитно-резонансной томографии у пациенток с заболеваниями органов таза и выделяет наиболее важные результаты работы.

**Выводы** диссертации четко сформулированы и закономерно вытекают из результатов проведенного исследования.

**Практические рекомендации** могут применяться в работе отделений лучевой диагностики, обеспечивая дифференцированный подход при проведении МРТ исследований пациенток с онкологическими заболеваниями органов таза.

**Автореферат** и опубликованные по теме диссертации работы в полной мере отражают содержание исследования.

В целом диссертационная работа Т.А. Берген не имеет принципиальных замечаний. Отдельные замечания сделаны к конкретным главам. В тексте диссертации встречаются опечатки и оформительские погрешности. Сделанные замечания не снижают научную и практическую значимость работы.

#### **Заключение**

Диссертация Берген Татьяны Андреевны «Прогностическая значимость магнитно-резонансной томографии при онкологических заболеваниях органов таза у женщин», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия, имеет несомненную теоретическую и практическую значимость, является законченной самостоятельной

научно-квалификационной работой, совокупность положений которой содержит решение научной проблемы по определению прогностических возможностей магнитно-резонансной томографии при онкологических заболеваниях органов таза у женщин, что имеет важное значение для лучевой диагностики, онкогинекологии, колопроктологии.

Диссертация Берген Татьяны Андреевны полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции Постановления Правительства Российской Федерации №1168 от 01.10.2018 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор, заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Руководитель отдела рентгенодиагностики,  
компьютерной и магнитно-резонансной томографии  
федерального государственного бюджетного учреждения  
“ Национальный медицинский исследовательский центр  
колопроктологии имени А.Н. Рыжих ” Министерства  
здравоохранения Российской Федерации,  
доктор медицинских наук

 Зароднюк И.В.

Подпись д.м.н. И.В. Зароднюк «заверяю»

Ученый секретарь  
ФГБУ “ Национальный медицинский исследовательский  
центр колопроктологии имени А.Н.Рыжих  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
доктор медицинских наук

 Титов А.Ю.

06.10.2021



ФГБУ “ Национальный медицинский исследовательский центр  
колопроктологии имени А.Н.Рыжих ” Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, 123423, г. Москва, ул. СалямаАдила д. 2  
Телефон: 8 (499) 642-54-40, E-mail: [info@gnck.ru](mailto:info@gnck.ru) Сайт: <http://new.gnck.ru>