

**Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр радиологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель генерального директора по науке
ФГБУ «НМИЦР»
Министерства здравоохранения РФ
Доктор медицинских наук, профессор

Б.Я. Алексеев

2022года



ОТЗЫВ

**Ведущей организации о научно-практической значимости диссертации
Яременко Степана Андреевича на тему: «Совмещенная позитронно-эмиссионная
и компьютерная томография с ¹⁸F-ФДГ в обследовании пациентов с метастазами
рака из невыявленного первичного очага», представленной на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия.**

Актуальность темы диссертации.

Диссертационная работа Яременко Степана Андреевича посвящена применению ПЭТ-КТ с ¹⁸F-ФДГ у больных с метастазами рака из невыявленного первичного очага. По данным различных авторов пациенты с метастазами без выявленного первичного очага составляют от 3 до 5% онкологических больных, обратившихся за медицинской помощью. Опухоли без выявленного первичного очага занимают 7-е место по частоте встречаемости и 4-е место в структуре смертности среди всех злокачественных новообразований. В тех случаях, когда ЗНО манифестирует метастатическим процессом, идентифицировать первичный очаг при

жизни удастся только у 25% больных. В 15-20% случаев первичный очаг не находят даже на аутопсии. Вместе с тем, по результатам последних исследований, установление первичного очага у этих пациентов может изменить прогноз и позволяет скорректировать проводимую терапию, исходя из гистологического типа конкретной опухоли.

Методы лучевой диагностики, рекомендуемые при обследовании пациентов с метастазами рака при отсутствии выявленного первичного очага, включают широкий спектр исследований (рентгенографию органов грудной клетки; УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза, периферических лимфатических узлов; остеосцинтиграфию при подозрении на метастатическое поражение костей). В качестве дополнительных методов диагностики рекомендуются КТ органов грудной клетки, брюшной полости с внутривенным контрастированием; КТ/МРТ головного мозга с внутривенным контрастированием при подозрении на метастатическое поражение головного мозга. Рекомендации относительно позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с КТ (ПЭТ-КТ) ограничены подозрением на метастазы по данным КТ или МРТ в случаях, когда их подтверждение принципиально меняет тактику лечения. Таким образом, поиск первичного источника опухоли становится времязатратным и дорогостоящим процессом, включающим целый комплекс диагностических методов, и его оптимизация за счет применения более эффективного метода, каким является ПЭТ-КТ, представляется важной и актуальной задачей.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства.

Диссертационное исследование Яременко С.А. выполнено в интересах медицины и здравоохранения в соответствии с темой кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова» - «Роль программируемой гибели клеток в повышении чувствительности опухолей к терапевтическим воздействиям», номер ЕГИСУ: АААА-А18-118011790188-5.

Диссертация соответствует отрасли народного хозяйства 91500 – здравоохранение. Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности: 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

Новизна исследования и полученных результатов.

Научная новизна работы заключается в том, что на репрезентативном клиническом материале проанализированы результаты применения метода ПЭТ-КТ у больных с метастазами из невыявленного первичного очага и доказана возможность его использования как метода визуализации первой линии при обследовании таких пациентов.

Получены данные, дополняющие сведения о диагностической эффективности методики совмещенной ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ в определении первичного опухолевого очага.

Установлено, что ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ повышает эффективность традиционного лучевого обследования в оценке распространенности метастатического процесса у больных с невыявленным первичным очагом, увеличивая количество выявленных метастазов у 48% пациентов.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов.

Теоретическая и практическая значимость работы состоит в определении вклада ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ в диагностический поиск при обследовании пациентов с метастазами из невыявленного первичного очага. Установлено, что чувствительность метода в выявлении первичного опухолевого очага составила 94%, специфичность - 97%, точность - 89%, а уточнение распространенности метастатического процесса наблюдалось в 48% случаев.

Предложенный автором алгоритм поможет оптимизировать объем диагностических процедур при обследовании и обеспечить последующий персонализированный подход к лечению этой группы пациентов. Результаты выполненного научного исследования успешно внедрены в клиническую практику Медицинского научно-образовательного центра Московского государственного университета им. М. В. Ломоносова.

Личный вклад автора.

Автором самостоятельно разработан дизайн исследования, определены цель и задачи работы, проведен поиск и анализ литературы. Автор самостоятельно сформировал базу данных, проанализировал медицинскую документацию, провел статистическую обработку и обобщил полученные результаты.

Рекомендации по использованию результатов исследования

Технология ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ в предложенном автором алгоритме обследования пациентов с метастазами рака из НПО потенциально может быть использована в специализированных онкологических лечебных учреждениях и диагностических центрах Российской Федерации, оснащенных соответствующим диагностическим оборудованием, что будет способствовать сокращению сроков и повышению эффективности обследования.

Количество печатных работ, в т.ч. рецензируемых журналах.

По теме диссертационного исследования опубликовано 3 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК РФ (из них одна - в издании, индексируемом в международной базе SCOPUS).

Опубликованные работы полностью отражают содержание диссертации.

Оценка содержания диссертации и ее завершенности.

Диссертация написана в традиционном стиле, изложена на 107 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, двух глав собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 128 источников, из них 15 отечественных и 113 зарубежных. Работа хорошо иллюстрирована, содержит 11 таблиц, 14 рисунков, 10 диаграмм и 2 схемы.

Во введении обоснована актуальность темы исследования, сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость полученных результатов, положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы содержит детальный анализ современного состояния клинической проблемы метастазов злокачественной опухоли без выявленного первичного очага. В обзоре приведены актуальные данные по общей характеристике метастазов из невыявленного первичного очага, алгоритме диагностического поиска и роли ПЭТ-КТ в обследовании таких больных. Анализ литературных данных позволил автору выявить существующие пробелы в изучении проблемы, потребность восполнения которых определила цель и круг задач исследования.

В главе «Материалы и методы» дана подробная характеристика 187 пациентов, включенных автором в ретроспективное исследование. Описан протокол получения

изображений при совмещенной ПЭТ/КТ и методические аспекты анализа изображений. Изложены методы статистической обработки полученных данных. В главе «Результаты собственных исследований» приводится анализ стандартных методов лучевой диагностики у пациентов с метастазами из невыявленного первичного очага, демонстрирующий их низкую диагностическую эффективность. Затем автор анализирует эффективность ПЭТ-КТ с 18F-ФДГ в поиске неизвестного первичного опухолевого очага и определяет ее диагностические параметры, составившие: чувствительность - 94%, специфичность - 97% , точность - 89% и приводит результаты ПЭТ-КТ с 18F-ФДГ в оценке степени распространенности метастатического процесса практически у половины пациентов.

В разделе «Обсуждение» автор обобщает результаты проведенного исследования и формулирует алгоритм обследования больных с метастазами из невыявленного первичного очага. Раздел содержит элементы дискуссии и сопоставление собственных результатов с данными других авторов.

Выводы соответствуют задачам исследования и обоснованы результатами проведенного исследования. Достоверность полученных результатов обеспечивается достаточным количеством включенных в работу пациентов, наличием гистологической верификации злокачественности как первично-выявленных образований, так и патологически измененных лимфатических узлов.

Практические рекомендации конкретны и обоснованы.

Диссертация является завершенной научно-исследовательской работой, выполненной на высоком методическом уровне с использованием современного высокотехнологичного оборудования – ПЭТ/КТ-сканера с профессиональной станцией постобработки изображений, выводы работы логично вытекают из ее содержания, отражают поставленные задачи, научно аргументированы и имеют научно-практическую значимость.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации.

К достоинствам работы относится детальный анализ результатов совмещенной ПЭТ-КТ с 18F-ФДГ у пациентов с метастазами без первичного опухолевого очага и уточнение возможностей метода в выявлении этого очага и оценке распространенности онкологического процесса. На основании результатов исследования предложен диагностический алгоритм обследования пациентов с метастазами рака из невыявленного первичного очага с установленной ролью ПЭТ-КТ

с ¹⁸F-ФДГ, как одного из методов первой линии. Применение данного алгоритма диагностики в практике отделения лучевой диагностики позволит сократить количество необоснованных лучевых исследований, лучевую нагрузку на пациента и сэкономить ресурсы диагностического оборудования.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет. В качестве недостатков, не влияющих на общую положительную оценку работы, можно отметить отдельные смысловые неточности и стилистические погрешности.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Заключение.

Таким образом, диссертационное исследование Яременко Степана Андреевича на тему: «Совмещенная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография с ¹⁸F-ФДГ в обследовании пациентов с метастазами рака из невыявленного первичного очага», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия, представляет собой завершенную научно-квалификационную работу, в которой содержится решение актуальной научной задачи по совершенствованию обследования пациентов с метастазами из невыявленного первичного очага за счет приоритетного использования совмещенной ПЭТ-КТ с ¹⁸F-ФДГ, что имеет существенное значение для лучевой диагностики, и соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральной государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) утвержденного приказом ректора №0094/Р от 31.01.2020 года, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 – «Лучевая диагностика, лучевая терапия».

Диссертационная работа и настоящий отзыв обсуждены и одобрены на заседании экспертной комиссии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Протокол № 19 от «07» июля 2022года

Отзыв подготовил

доктор медицинских наук (14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия), профессор, главный научный сотрудник Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Березовская Татьяна Павловна

Подпись д.м.н., профессора, Березовской Т.П. заверяю

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России



Жарова Елена Петровна