

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, заместителя главного врача, главного специалиста онколога-радиолога Международного медицинского центра «СОГАЗ», Румянцева Павла Олеговича, о научно-практической значимости диссертационной работы Кайлаш «Диагностическая и прогностическая значимость методов ядерной медицины у пациентов с нейробластомой», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13-лучевая диагностика, лучевая терапия.

Актуальность темы диссертации

Актуальность темы диссертации не вызывает сомнения. По данным ряда авторов (Louis C.U. et al., 2015; Lonergan G.J. et al., 2002; Park J.R. et al., 2010) нейробластомы (НБ) составляют 8-10% от всех злокачественных опухолей детского возраста, и при этом данная патология является основной причиной смерти от злокачественных опухолей у детей в возрасте от 1 года до 5 лет (около 12-15% смертей от злокачественных опухолей). У 50% пациентов на момент постановки диагноза присутствуют отдаленные метастазы. Нейробластома наиболее часто метастазирует в костный мозг, кости, лимфатические узлы и мягкие ткани. В настоящее время у детей с нейробластомой применяют большое количество различных методов неинвазивной визуализации. Сцинтиграфия с МЙБГ является золотым стандартом, используется как для стадирования и рестадирования, так для оценки ответа на терапию. Из-за наличия МЙБГ-негативных опухолей, высокой частоты метастатического поражения костей скелета, исторического аспекта и наличия рекомендаций протокола NB-2004 другие методы ядерной медицины, преимущественно сцинтиграфия костей скелета, также широко используются у детей с НБ. Однако, применение обоих методов приводит к повышению общей лучевой нагрузки для пациента, увеличению занятости оборудования, повышению нагрузки для медперсонала отделения и увеличению расходов, в том числе связанных с проведением анестезиологического пособия для большей части пациентов. В связи с этим, для оптимизации диагностического протокола необходимо четкое определение клинического значения используемых методов.

Несмотря на высокую чувствительность и специфичность сцинтиграфии с МЙБГ встречаются ложноотрицательные, ложноположительные и сомнительные случаи при анализе планарных сцинтиграмм, что требует дополнительного использования других методов исследования, позволяющих получить анатомическую корреляцию и улучшающих пространственное разрешение.

Известно, что применение протокола ОФЭКТ/КТ может повысить чувствительность за счет увеличения пространственного разрешения и анатомической корреляции. Такое преимущество имеет и свои недостатки, в первую очередь это касается существенного увеличения времени исследования и соответственно времени анестезии для большинства пациентов, а также повышения лучевой нагрузки из-за КТ части. Все это диктует необходимость подтверждения диагностической значимости дополнительного использования протокола ОФЭКТ/КТ при сцинтиграфии с МЙБГ.

Прогностическое значение у пациентов с нейрогенными опухолями базируется на многих клинических, генетических, визуальных факторах, включая гистологический вариант опухоли. Возможность предположить гистологический вариант опухоли, используя количественную оценку интенсивности накопления МЙБГ в первичной опухоли, может иметь важное клиническое и прогностическое значение

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций.

Диссертационная работа Кайлаш выполнена на достаточном большом количестве материала (в исследовании всего было проанализировано 952 исследования у 476 пациентов), на современном технологическом уровне, в необходимом объеме. Её достоверность отражается в полноте выполненных исследований, количестве и качестве иллюстрационного материала. Методы исследования соответствуют современному уровню лучевой диагностики. Использование современных методов статистического анализа, соответствующих целям и задачам исследования, определяет высокую степень доказательности установленных в работе фактов.

Выводы и научные положения, сформулированные в диссертации, основаны на результатах проведенных исследований и подтверждены фактическим материалом, а также внедрением результатов работы в лечебный процессы. Данные, представленные в диссертации, соответствуют первичным материалам.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Цель работы и задачи исследования, положения, выносимые на защиту, научная новизна и практическая значимость работы сформулированы конкретно и адекватно. Выбранные методики исследования современны, информативны, объем исследований достаточен для выполнения диссертации. Задачи, установленные во введении, согласуются с заявленной целью исследования и полностью раскрыты в соответствующих выводах, что также касается и

положений, выносимых на защиту. На большом клиническом материале получены новые сведения о возможностях методов ядерной медицины у пациентов с нейробластомой.

Практическая значимость

На основании анализа полученных данных разработан диагностический алгоритм применения методов ядерной медицины у пациентов с нейробластомой. Определены показания для сцинтиграфии костей скелета всего тела после сцинтиграфии с ^{123}I -МЙБГ, что способствовало снижению общей лучевой нагрузки для пациента, привело к снижению износа оборудования, снижению сопутствующих расходов без потери диагностической ценности. Внедрение протокола ОФЭКТ/КТ при сцинтиграфии с ^{123}I -МЙБГ потенциально позволяет снижать частоту ложноположительных и ложноотрицательных случаев. Использование современных методов количественной (SUV_{max}) оценки интенсивности накопления ^{123}I -МЙБГ в первичном образовании позволяет неинвазивно предположить гистологический подвариант НБ, что может иметь как определенное прогностическое значение, так и помогает в принятии клинических решений.

Научная новизна работы определяется совокупностью научных изысканий, выполненных и сопоставленных впервые в детской онкорadiологии: проанализирована диагностическая значимость сцинтиграфии костей скелета в сопоставлении ^{123}I -МЙБГ-сцинтиграфией с, определены показания и оценена чувствительность указанных диагностических методов ядерной медицины у детей с НБ; проанализирована эффективность использования протокола ОФЭКТ/КТ после получения планарных изображений при сцинтиграфии с ^{123}I -МЙБГ в режиме «все тело» и определены показания к его выполнению; выполнена оценка чувствительности и специфичности сцинтиграфии с ^{123}I -МЙБГ в режиме «все тело» против сцинтиграфии с ^{123}I -МЙБГ в режиме «все тело» с протоколом ОФЭКТ/КТ области/областей интереса у детей с НБ; внедрены и использованы методы количественной оценки интенсивности накопления ^{123}I -МЙБГ (SUV_{max}) в первичном образовании и определена взаимосвязь между интенсивностью накопления ^{123}I -МЙБГ и гистологическим вариантом НБ.

Введение

Автор обосновал актуальность изученной проблемы для клинической практики, сформулировал цели и задачи исследования, определил научную новизну и практическую значимость с внедрением результатов исследования в практическую работу федерального государственного бюджетного учреждения

«Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачёва» Минздрава России. Рекомендации с показаниями к сцинтиграфии костей скелета после сцинтиграфии с ^{123}I -МЙБГ и выполнению протокола ОФЭКТ/КТ при сцинтиграфии с ^{123}I -МЙБГ у пациентов с НБ, были включены в «Клинические Рекомендации Нейробластома» Министерство Здравоохранения Российской Федерации», с 01.01.2020 г. Автором определены положения, выносимые на защиту, которые соответствуют сформулированным задачам.

В первой главе диссертации приведен аналитический обзор литературы, который имеет единую концепцию и план написания, с вынесением нерешенных вопросов и обоснованием актуальности проводимого исследования. Раздел представляется достаточно четко структурированным, конкретно определены нерешенные вопросы.

Вторая глава посвящена описанию подготовки пациентов, протоколов, методов и методик исследования у детей с нейробластомой. В ней подробно представлены дизайн эксперимента, методики обработки полученных изображений, принципы и методология статистического анализа. Глава содержательна и достаточна по объему.

В третьей главе представлены сравнительные результаты различных методов исследования и протоколов ядерной медицины с определением их чувствительности и специфичности, а также результаты методов количественной и полуколичественной оценки интенсивности накопления ^{123}I -МЙБГ для предположения гистологического варианта и сравнительный мультифакторный анализ, включающий оценку лабораторных маркеров у детей с нейробластомой. Вопросы и рекомендации, возникшие у оппонента, требующие прояснения. Полноценно оценить чувствительность и специфичность планарной сцинтиграфии в самостоятельном варианте или в сочетании с ОФЭКТ-КТ без ложноотрицательных и ложноположительных случаев, которые очевидно будут если применять метод широко на всей популяции пациентов, невозможно. В этой связи можно говорить о чувствительности и специфичности аккуратно, оговаривая особенность выборки пациентов.

Отдельные высказываемые автором предположения, например, что SUV позволяет предположить гистологический вариант опухоли, возможно и правомочны, но требуют доказательного подтверждения в клинической практике, как в качественном, так и количественном аспекте.

Высказанные замечания и соображения не ставят под сомнение качество и научную ценность выполненной диссертантом работы, и должны быть приняты автором к сведению.

Заключение содержит подтверждение актуальности исследования, обоснование целей и задач, подробный анализ полученных результатов на основе доказательной медицины. В процессе исследования был разработан оптимальный диагностический алгоритм методов ядерной медицины при диагностике у пациентов с нейробластомой. Чётко показано, что чувствительность сцинтиграфии с ^{123}I -МЙБГ превышает чувствительность сцинтиграфии костей скелета. Первым этапом выполняется сцинтиграфия с ^{123}I -МЙБГ, а сцинтиграфия костей скелета необходима только пациентам с ^{123}I -МЙБГ-негативной НБ. Использование дополнительного протокола ОФЭКТ/КТ при сцинтиграфии с ^{123}I -МЙБГ значительно увеличивает ее чувствительность и специфичность. Количественная оценка интенсивности накопления ^{123}I -МЙБГ в опухоли (SUV_{max}), как индивидуально, так и в комбинации с полуколичественной оценкой (TL-CRR) и результатами лабораторных тестов (НСЭ), позволяет неинвазивно предположить гистологический подвариант НБ. По результатам статистического анализа значение SUV_{max} более достоверно, чем значение TL-CRR и НСЭ.

Выводы четко сформулированы, логично вытекают из собственных исследований автора, отражают суть поставленных задач.

В разделе «**Практические рекомендации**» даны указания по изменениям методологии обследования у пациентов с нейробластомой. Рекомендована оптимизация диагностического алгоритма у пациентов с НБ с уменьшением использования сцинтиграфии костей скелета. Даны рекомендации по выполнению протокола ОФЭКТ/КТ в дополнение к планарной сцинтиграфии с МЙБГ.

Заключение оппонента

Диссертация Кайлаш «Диагностическая и прогностическая значимость методов ядерной медицины у пациентов с нейробластомой», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13-лучевая диагностика, лучевая терапия, является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной задачи — изучение роли различных методов и протоколов ядерной медицины в диагностике нейробластомы

По своей актуальности, научной новизне, способу решения поставленных задач и практической значимости диссертация Кайлаш полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присвоения ученых степеней» (Постановление Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13-лучевая диагностика, лучевая терапия, и может быть представлена к защите в специализированном диссертационном совете без повторного рецензирования и апробации.

Официальный оппонент:

Румянцев Павел Олегович

доктор медицинских наук, заместитель главного врача, главный специалист онколог-радиолог, Международный медицинский центр «СОГАЗ-Медицина».

Адрес официального оппонента:

Международный медицинский центр «СОГАЗ»,

191186, Санкт-Петербург, Малая Конюшенная, 8

Служебный телефон: +7 (812) 406-88-88

E-mail: pavelrum@gmail.com

Подпись Румянцев П.О. подтверждаю

Зав. отделом кадров



Шимкевич В.Е.

12.04.2022