

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, ведущего научного сотрудника лаборатории радиоизотопной диагностики, отделения радиоизотопной диагностики и терапии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Рыжкова Алексея Дмитриевича на диссертационную работу Кайлаш. на тему: «Диагностическая и прогностическая значимость методов ядерной медицины у пациентов с нейробластомой», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

### Актуальность темы диссертации

Общеизвестно, что Нейробластома (НБ) – эмбриональная злокачественная опухоль, происходящая из симпатогониев. Особенностью нейробластомы является ее клиническая неоднородность, начиная от доброкачественных подтипов, которые способны к спонтанной регрессии или созреванию в ганглионеврому (от 2 до 5 % случаев) и заканчивая агрессивными, склонными к быстрому метастазированию формами. Хотя доля нейробластомы (НБ) составляет 8-10% от всех злокачественных опухолей детского возраста, данная патология является основной причиной смерти от злокачественных опухолей у детей в возрасте от 1 года до 5 лет и составляет около 12-15 % злокачественных опухолей.

Для оценки распространенности процесса стандартом являются методы ядерной медицины: сцинтиграфия с мета-йодбензилгуанидином, меченным  $^{123}\text{I}$  ( $^{123}\text{I}$ -МЙБГ), и сцинтиграфия костей скелета.

Но достоверная интерпретация полученных планарных изображений при сцинтиграфии с  $^{123}\text{I}$ -МЙБГ иногда вызывает затруднения и требует корреляции полученных результатов с другими методами исследований.

Целью представленной диссертационной работы является оптимизация диагностического алгоритма методов ядерной медицины у детей с НБ и

внедрение возможности неинвазивного определения гистологического варианта НБ, используя количественную оценку интенсивности накопления  $^{123}\text{I}$ -МЙБГ.

Для оптимизации диагностического протокола необходимо определение чувствительности и четких показаний для каждого из используемых методов ядерной медицины и протоколов, а применение количественной оценки интенсивности накопления может помочь в определении/поиске новых прогностических факторов.

### **Научная новизна исследования, полученных результатов и практических рекомендаций**

В настоящей работе проанализирована диагностическая значимость сцинтиграфии костей скелета после сцинтиграфии с  $^{123}\text{I}$ -МЙБГ, определены показания и определена чувствительность указанных диагностических методов ядерной медицины у детей с НБ;

Установлена эффективность использования протокола ОФЭКТ/КТ после получения планарных изображений при сцинтиграфии с  $^{123}\text{I}$ -МЙБГ в режиме «все тело» и определены показания к его выполнению;

Также выполнена оценка чувствительности и специфичности сцинтиграфии с  $^{123}\text{I}$ -МЙБГ в режиме «все тело» против сцинтиграфии с  $^{123}\text{I}$ -МЙБГ в режиме «все тело» с протоколом ОФЭКТ/КТ области/областей интереса у детей с НБ;

По результатам анализа и на основании опыта внедрены и использованы методы количественной (SUVmax) и полуколичественной оценок (TLCRR) интенсивности накопления  $^{123}\text{I}$ -МЙБГ в первичном образовании и определена взаимосвязь между интенсивностью накопления  $^{123}\text{I}$ -МЙБГ и гистологическим вариантом у детей с НБ.

### **Теоретическая и практическая значимость полученных результатов**

Определены показания для сцинтиграфии костей скелета всего тела после сцинтиграфии с  $^{123}\text{I}$ -МЙБГ, которые позволили оптимизировать диагностическую

часть протокола ведения пациентов с НБ и способствовали снижению общей лучевой нагрузки на пациента, привели к снижению нагрузки на оборудование, снижению сопутствующих расходов, в том числе связанных с проведением анестезиологического пособия, без потери диагностической ценности;

Внедрен протокол ОФЭКТ/КТ при сцинтиграфии с  $^{123}\text{I}$ -МЙБГ, позволяющий достоверно снизить количество ложноположительных и ложноотрицательных случаев. Для повышения чувствительности и специфичности планарных изображений при сцинтиграфии с  $^{123}\text{I}$ -МЙБГ необходимо выполнение протокола ОФЭКТ/КТ области/областей интереса с последующей комплексной оценкой полученных изображений.

Проведенные исследования показали возможность неинвазивного определения гистологического варианта у пациентов с НБ, имеющего определенное прогностическое значение, на основании современных методов количественной (SUVmax) и полуколичественной (TLCRR) оценки интенсивности накопления  $^{123}\text{I}$ -МЙБГ в первичной опухоли.

### **Научная обоснованность и достоверность положений, заключений, результатов и выводов диссертации**

Объем исследования представляется достаточным для получения достоверных данных, а методологическая часть работы соответствует основным требованиям научного исследования. Автор провел тщательный обзор литературы по теме исследования. Основательность проведенных расчетов не вызывает сомнений, так как основана на статистически достаточном материале. Достоверность полученных результатов подтверждается корректной статистической обработкой. Проведен анализ полученных результатов и их сопоставление с литературными данными. Выводы логично вытекают из содержания диссертационной работы, обоснованы с теоретических и практических позиций. Практические рекомендации основаны на результатах собственных исследований и хорошо аргументированы.

Диссертационная работа оформлена традиционно, изложена хорошим литературным языком, состоит из: введения, 3-х основных глав, обсуждения, выводов и практических рекомендаций, представлена на 119 страницах машинописного текста. Список литературы включает 180 источников. Диссертационная работа в целом представляется завершенной, ее содержание полностью отражает полученные автором результаты в соответствии с поставленными целями и задачами.

Введение обосновывает актуальность работы, научную новизну и практическую значимость. Формулируются цель и задачи исследования.

В главе 1 «Обзор литературы» дана академичная характеристика знаний по истории, эмбриологии, эпидемиологии, клинике, классификации, эпидемиологии, клинике, методам лабораторной и инструментальной диагностики, указано место ядерной медицины.

Также приведены прогностические факторы риска рецидива и прогрессирования заболевания.

В Главе 2 дана характеристика материала и методов обследования 476 детей с НБ, которые были обследованы на базе отделения ПЭТ и радионуклидной диагностики ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева». Приведены критерии включения в различные кластеры исследования, указаны методов исследований, показаны количественные и полуколичественные методы оценки накопления РФП.

Статистическая обработка проведена на основании многофакторного анализа с использованием соответствующих статистических пакетов и критериев.

С Главы 3 начинается изложение собственных результатов исследования, полученных автором. Глава состоит из 3-х подразделов (3.1-3.3), первая из которых посвящена Результатам сравнения диагностической значимости сцинтиграфии с  $^{123}\text{I}$ -МЙБГ и сцинтиграфии костей скелета. По результатам исследования получена достоверная разница по количеству выявленных патологических очагов в костях скелета. В большинстве случаев показано преимущество выявления метастазов с  $^{123}\text{I}$ -МЙБГ, но определено и

преимущество остеосцинтиграфии с фосфонатами в диагностике у пациентов с МЙБГ-негативной НБ.

Подраздел 3.2 посвящен Результатам сравнения чувствительности и специфичности планарных изображений и планарных изображений с протоколом ОФЭКТ/КТ области интереса при сцинтиграфии с  $^{123}\text{I}$ -МЙБГ. Проанализированы ложноположительные и ложноотрицательные результаты планарной сцинтиграфии, и показано преимущество ОФЭКТ/КТ, которое позволило получить дополнительную значимую диагностическую информацию более чем в 26% исследований у первичных пациентов при инициальном исследовании и в 34% случаев у пациентов после хирургического вмешательства.

В подразделе 3.3 - Результаты исследования определения гистологического варианта опухоли по интенсивности накопления  $^{123}\text{I}$ -МЙБГ на основании оценки особенностей результатов показана важность применения полуколичественного (TLCRR) и количественного (SUV) методов определения накопления РФП в очагах поражения, а также определения нейронспецифической энолазы (NSE).

В Обсуждении результатов подробно проанализирована диагностическая значимость полученных результатов, это как бы авторский взгляд на проблему и пути ее решения.

Выводы диссертационной работы позволили сформировать четкие Практические рекомендации, в которых основное место занимает применение ОФЭКТ/КТ, как метод, открывающий новые возможности в диагностике НБ.

### **Сведения о публикациях по теме диссертации**

По теме диссертации опубликовано 19 печатных работ, из них 7 публикаций в научно рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Российской Федерации. Основные результаты исследования доложены на российских и зарубежных конференциях и конгрессах.

## **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Имеет место полное соответствие содержания автореферата Кайлаш основным положениям диссертации, в нем отражены актуальность темы, цель задачи исследования, научная новизна, основные результаты, выводы практические рекомендации.

**Принципиальных замечаний к рассматриваемой работе нет.**

## **Заключение**

Диссертационная работа Кайлаш на тему «Диагностическая прогностическая значимость методов ядерной медицины у пациентов нейробластомой», выполненная под руководством доктора медицинских наук Ликаря Юрия Николаевича, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение научной задачи оптимизации диагностического алгоритма методов ядерной медицины у детей с НБ и внедрение возможности неинвазивного определения гистологического варианта НБ используя количественную оценку интенсивности накопления  $^{123}\text{I}$ -МЙБГ, имеющей существенное значение для развития детской онкологии и лучевой диагностики.

По своей актуальности, новизне, теоретической и научно-практической значимости, достоверности полученных результатов диссертация Кайлаш на тему «Диагностическая и прогностическая значимость методов ядерной медицины у пациентов с нейробластомой» соответствует требованиям пп. 9-10 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ 24 сентября 2013г, (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016г. № 335, от 02 августа 2016г. № 748, с 29 мая 2017г. № 650, от 28 августа 2017г. № 1024 и от 01 октября 2018г, № 1168 предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а е

автор, Кайлаш, достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

**Официальный оппонент**

Ведущий научный сотрудник  
лаборатории радиоизотопной диагностики  
отдела радионуклидной диагностики и терапии  
НИИ клинической и экспериментальной радиологии  
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»  
Минздрава России, доктор медицинских наук



А.Д. Рыжков

Согласен на обработку моих персональных данных

«27» 04 2022 г.



А.Д. Рыжков

Подпись д.м.н., Рыжкова А.Д. «заверяю»  
Учёный секретарь  
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»  
Минздрава России, кандидат медицинских наук



И.Ю. Кубасова

**Контактная информация:**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Адрес: 115522, г. Москва, Каширское шоссе, 24  
Тел.: 8-(499)-324-11-14, mail: kanc@ronc.ru