

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

на диссертационную работу Крживицкого Павла Ивановича «**Клиническая роль ОФЭКТ-КТ в оценке распространенности опухолевого процесса у больных злокачественными новообразованиями различных локализаций**», представленной к защите на соискание степени доктора медицинских наук по специальностям:

3.1.6 – онкология, лучевая терапия и 3.1.25 – лучевая диагностика.

### **Актуальность темы диссертационного исследования**

Актуальность диссертационной работы Крживицкого Павла Ивановича «Клиническая роль ОФЭКТ-КТ в оценке распространенности опухолевого процесса у больных злокачественными новообразованиями различных локализаций» не вызывает сомнений. Хорошо известно, что на протяжении последних десятилетий отмечена выраженная интеграция методов ядерной медицины в клиническую онкологию, что обеспечило улучшение точности стадирования и повышение эффективности терапии злокачественных новообразований. Большинство достигнутых положительных результатов связано с развитием радиофармакологии и синтезом новых радиофармпрепаратов на основе коллоидных веществ, антагонистов различных рецепторов, каркасных белков-скаффолдов, а также появлением современных гибридных технологий визуализации. В этой связи, представленная работа, посвященная применению ОФЭКТ-КТ в клинической онкологии с использованием доступных для практического применения отечественных радиофармпрепаратов (РФП), крайне востребована и представляет собой серьезный клинико-практический интерес. Также, следует отметить, что вопросы применения ОФЭКТ-КТ в клинической онкологии, изученные диссертантом, чрезвычайно многообразны, и связаны с решением актуальных проблем, включающих пути оптимизации лечебных подходов на основе индивидуально выявленных особенностей лимфооттока.

### **Научная новизна**

В настоящее время имеется несомненный дефицит исследований, посвященных применению гибридных ОФЭКТ-КТ технологий в онкологической практике, а в русскоязычной литературе существуют лишь единичные публикации, посвященные этой теме. В связи с этим особого внимания заслуживает проведенный П.И.Крживицким анализ диагностических возможностей ОФЭКТ-КТ. Так, на основании большого клинического материала автором были изучены возможности ОФЭКТ-КТ в оценке степени распространенности опухолевого процесса в регионарных лимфатических узлах у больных раком молочной железы (РМЖ), что имеет чрезвычайно важное значение для



выбора тактики лечения. Особого внимания, с точки зрения научной новизны, заслуживают данные автора о применении метода ОФЭКТ-КТ с тремя отечественными РФП для визуализации путей лимфооттока от новообразований различных локализаций (рак молочной железы, рак предстательной железы), а также возможности использовать полученные данные для выбора оптимального объема облучения. Представленная работа убедительно показала и доказала важную роль ОФЭКТ-КТ при выявлении сигнальных лимфатических узлов для планирования лучевой терапии рака молочной железы у женщин и рака предстательной железы у мужчин.

Как известно, остеосцинтиграфия является стандартным методом диагностики метастатического поражения скелета у большинства онкологических больных. Вместе с тем, невысокая специфичность этого метода и недостаточная чувствительность при выявлении литических очагов деструкции, иногда приводят к ошибочным заключениям. В этой связи, полученные П.И.Крживицким результаты ОФЭКТ-КТ исследований скелета позволяют утверждать о существенном увеличении диагностической точности при выявлении метастатического поражения скелета, что имеет несомненную актуальность и практическую значимость.

Следует отметить, что новизна представленных в диссертационном исследовании результатов подтверждена 2 патентами Российской Федерации.

### **Значимость полученных результатов для науки и практики**

Автор диссертации тщательно изучил возможности применения метода ОФЭКТ-КТ у онкологических больных с применением различных отечественных РФП.

Было показано, что использование этого метода для диагностики поражения скелета у онкологических больных с различными злокачественными новообразованиями позволяет существенно повысить точность диагностических заключений. Например, почти у 40% больных проведение ОФЭКТ-КТ с РФП «<sup>99m</sup>Tc-Пирфотех» позволило изменить заключения остеосцинтиграфии о характере изменений в скелете.

Убедительно изучено и клиническое значение ОФЭКТ-КТ диагностики поражения регионарных лимфоузлов у больных раком молочной железы с применением РФП «<sup>99m</sup>Tc-Технетрил». Автором даны практические рекомендации по использованию полученных диагностических данных, сформулирован алгоритм анализа ОФЭКТ-КТ исследований у больных раком молочной железы в повседневной клинической практике.

Особого внимания заслуживают результаты ОФЭКТ-КТ визуализации сигнальных лимфоузлов, позволяющие индивидуализировать планирование дистанционной лучевой терапии. Показана необходимость повседневного клинического использования этих данных для повышения точности и эффективности лучевого лечения онкологических



больных, с учетом выявленных индивидуальных путей лимфооттока.

Чрезвычайно важное практическое значение имеют представленные диссертантом данные по использованию отечественных радиофармпрепаратов для проведения биопсии сигнальных лимфатических узлов, сама процедура которой утверждена отечественными клиническими рекомендациями: «<sup>99m</sup>Tc-Технефит», «<sup>99m</sup>Tc-Нанотех», «<sup>99m</sup>Tc-Алотех».

#### **Степень обоснованности и достоверности положений, выводов, заключений диссертации и рекомендаций**

Работа выполнена на репрезентативных клинических данных, включающих результаты ОФЭКТ-КТ обследования 791 онкологического больного. Сопоставление полученных автором ОФЭКТ-КТ данных с результатами морфологии, использование современных методов статистического анализа, а также технологичных методов лечения, позволяют с уверенностью говорить о достоверности представленных в диссертационной работе положений, выводов и заключений. Результаты работы представлены на многочисленных отечественных и зарубежных конференциях, форумах и конгрессах, посвященных актуальным вопросам клинической онкологии и ядерной медицины. Опубликованы научные статьи в ведущих отечественных и зарубежных научных журналах, входящих в Scopus и Web of Science. Всего по теме диссертации Крживицким П.И. опубликовано 30 печатных работ, 11 из которых в журналах, рекомендованных ВАК, 5 статей напечатано в зарубежных журналах. Кроме этого, автором получено 2 патента на изобретение.

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

Результаты диссертационного исследования имеют существенную научную и практическую значимость. Так, разработанная автором комплексная модель оценки риска множественного (>2) метастатического поражения подмышечных лимфатических узлов у больных РМЖ, созданная на основе данных ОФЭКТ-КТ с РФП «<sup>99m</sup>Tc-Технетрил», позволяет надежно выявить тех больных РМЖ, которые не имеют множественного поражения подмышечных лимфатических узлов. Простота использования модели с подсчетом суммарного балла риска позволяет активно внедрить последнюю в клиническую практику работы отделений, оснащенных ОФЭКТ-КТ томографами. Более того, это открывает перспективы использования алгоритмов «машинного обучения» для создания полуавтоматического анализа получаемых гибридных данных, включая ПЭТ-КТ, в будущем. Результаты применения отечественных РФП для визуализации сигнальных лимфатических узлов чрезвычайно востребованы, поскольку метод БСЛУ стал стандартом и необходимым условием осуществления больным РМЖ высокотехнологичной помощи.



Особенности количества выявленных сигнальных лимфоузлов, особенности их локализации имеют практическое значение для применения этой технологии в медицинских учреждениях нашей страны. Важное научно-практическое значение имеют также полученные рекомендации по использованию ОФЭКТ-КТ для определения путей лимфооттока при планировании лучевой терапии у больных раком молочной железы и раком предстательной железы.

Данные автора по результатам использования ОФЭКТ-КТ в оценке состояния скелета у онкологических больных со злокачественными новообразованиями различных локализаций позволяют уже сегодня обозначить изменение парадигмы при использовании классической остеосцинтиграфии в сторону обязательного проведения ОФЭКТ-КТ исследований.

Полученные автором данные о путях лимфооттока при раке предстательной железы также позволяют переосмыслить существующие лечебные подходы к проведению лучевой терапии лимфоколлекторов таза у этих больных. В целом, результаты диссертационной работы Крживицкого П.И. рекомендуются к клиническому использованию в специализированных учреждениях онкологического профиля, научных онкологических учреждениях, а также в учебном процессе на кафедрах онкологии и радиологии медицинских ВУЗов.

#### **Замечания**

Принципиальных замечаний нет. Обнаруженные замечания имеют стилистический характер и не влияют на положительную оценку этой работы.

В тоже время в процессе рецензирования диссертации возникли следующие вопросы:

1. В разработанной Вами модели комплексного определения вероятности множественного метастатического поражения подмышечных лимфатических узлов умеренная и выраженная степени гиперфиксация РФП в ЛУ рассматриваются как единый фактор риска. Анализировали ли Вы эти показатели в как самостоятельные факторы риска в отдельности?

2. Как Вы считаете, учитывая большое количество диагностических ошибок при трактовке результатов планарной остеосцинтиграфии, имеет ли смысл ее выполнения для выявления костных метастазов в отделениях радионуклидной диагностики, оснащенных ОФЭКТ-КТ?

#### **Заключение**

Диссертационная работа Павла Ивановича Крживицкого «Клиническая роль ОФЭКТ-КТ в оценке распространенности опухолевого процесса у больных

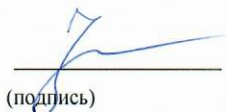


злокачественными новообразованиями различных локализаций», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.6 - Онкология, лучевая терапия, 3.1.25 - Лучевая диагностика, является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой. В диссертации решена актуальная задача, касающаяся вопросов клинического использования современного метода исследования - ОФЭКТ-КТ для решения важных задач клинической онкологии, включая определение тактики противоопухолевого лечения.

По объему и методологическому уровню выполненных исследований, научной новизне, практической значимости полученных результатов, количеству публикаций работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» Постановления Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции от 11.09.2021 г. № 1539) предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а автор заслуживает искомой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.6 - Онкология, лучевая терапия, 3.1.25 - Лучевая диагностика.

Официальный оппонент, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением радионуклидной диагностики Научного исследовательского института онкологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»

Чернов Владимир Иванович



(подпись)

«08» апреля 2022 г

Подпись В.И.Чернова заверяю  
Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», кандидат биологических наук



И.Ю.Хитринская

Чернов Владимир Иванович

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (Томский НИМЦ),

634009, г.Томск, пер. Кооперативный, 5

Телефон: +7 (3822) 42-62-84 Факс: +7 (3822) 51-40-97, E-mail: chernov@tnimc.ru