ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Хоружика Сергея Анатольевича «Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография всего тела при лимфоме: стадирование, прогнозирование, оценка эффективности лечения», представленной в диссертационный совет Д 03.12.01 при государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

Автореферат диссертационной работы Хоружика Сергея Анатольевича «Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография всего тела при лимфоме: стадирование, прогнозирование, оценка эффективности лечения», представленный в диссертационный совет Д 03.12.01 при государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», посвящен актуальной проблеме совершенствования методов диагностики, стадирования и оценки эффективности лечения лимфомы. Тема исследования отражает современные тенденции развития онкологической визуализации и радиологической диагностики, а ее актуальность обусловлена необходимостью повышения точности стадирования лимфомы, оптимизации методов прогнозирования и оценки эффективности лечения, а также снижением лучевой нагрузки на пациентов. Работа направлена на разработку и внедрение диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии (МРТ-ДВИ) всего тела как альтернативного метода диагностики лимфомы, что имеет важное значение для совершенствования клинических подходов к лечению пациентов с данной патологией.

Лимфопролиферативные заболевания, включая лимфому Ходжкина (ЛХ) и неходжкинские лимфомы (НХЛ), представляют собой гетерогенную группу злокачественных новообразований, характеризующихся системным поражением лимфатических узлов и экстралимфатических органов. В последние десятилетия наблюдается значительный рост заболеваемости НХЛ, что обусловливает необходимость совершенствования методов визуализации опухолевого процесса. В частности, в Республике Беларусь с 1990 по 2019 год заболеваемость НХЛ увеличилась почти в 3 раза, а уровень смертности возрос с 1,9 до 4,1 на 100 000 населения. Несмотря на стабильные показатели заболеваемости ЛХ, отмечается снижение смертности, однако данное заболевание остается наиболее распространенной формой злокачественных новообразований среди лиц 15–19 лет.

Современные протоколы стадирования лимфомы основаны на использовании позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), однако данный метод имеет ряд ограничений, включая высокую стоимость, лучевую нагрузку и ограниченную

доступность. В Республике Беларусь функционирует всего четыре ПЭТ/КТ сканера, что затрудняет проведение обследования для всех пациентов, нуждающихся в точном стадировании заболевания. Кроме того, ПЭТ/КТ сопряжена с радиационным воздействием, а компьютерная томография (КТ), применяемая в ряде случаев, обладает низкой контрастной разрешающей способностью, что может приводить к диагностическим ошибкам.

Одним из перспективных направлений радиологической диагностики является разработка альтернативных методов визуализации, обладающих высокой точностью, безопасностью и доступностью. МРТ-ДВИ всего тела представляет собой метод, позволяющий оценивать распространенность опухолевого процесса, прогнозировать ответ на терапию и контролировать эффективность лечения без использования ионизирующего излучения.

Результаты исследований показывают, что стадирование лимфомы с использованием ПЭТ и МРТ-ДВИ совпадает в 94% случаев, а при индолентных формах заболевания МРТ-ДВИ позволяет более точно определить стадию опухолевого процесса, выявляя случаи, которые могли быть недооценены при использовании других методов визуализации. Однако имеющиеся исследования выполнены на небольших выборках, а критерии диагностики диффузного поражения костного мозга (КМ) при лимфоме остаются неразработанными.

В автореферате диссертации Хоружика С.А. представлено комплексное исследование диагностической эффективности МРТ-ДВИ всего тела в сравнении с КТ и ПЭТ/КТ, а также разработаны научно обоснованные рекомендации по её клиническому применению. Полученные результаты могут способствовать повышению точности диагностики и улучшению прогностических показателей, что соответствует актуальным тенденциям развития онкологической визуализации и персонализированной медицины.

Совершенствование методов визуализации лимфопролиферативных заболеваний имеет ключевое значение для клинической онкологии, поскольку точность стадирования напрямую влияет на выбор тактики лечения и прогноз пациента. Ошибки при определении распространенности опухолевого процесса могут приводить к назначению неадекватной терапии, что снижает ее эффективность и увеличивает риск рецидивов.

МРТ-ДВИ всего тела представляет собой перспективный метод диагностики, позволяющий минимизировать лучевую нагрузку на пациентов, повысить точность стадирования и улучшить контроль эффективности лечения. В отличие от традиционных методов, таких как КТ и ПЭТ/КТ, МРТ-ДВИ не требует использования ионизирующего излучения и радиофармпрепаратов, что делает его безопасным и доступным для широкого круга пациентов, включая детей, беременных женщин и лиц с противопоказаниями к радиационному воздействию.

Применение МРТ-ДВИ способствует развитию персонализированного подхода к лечению лимфомы, позволяя оценивать биологические характеристики опухоли на основе измеряемого коэффициента диффузии

(ИКД). Данный параметр может служить прогностическим маркером чувствительности лимфомы к химиотерапии, что открывает новые возможности для индивидуализации лечебных стратегий.

Внедрение МРТ-ДВИ в клиническую практику позволит не только повысить точность диагностики, но и оптимизировать лечебно-диагностический процесс, снизив затраты на проведение дорогостоящих радионуклидных исследований. Таким образом, результаты диссертационного исследования, представленные в автореферате Хоружика С.А., имеют значительный потенциал для улучшения качества медицинской помощи пациентам с лимфомой, что соответствует актуальным задачам современной онкологии и радиологической диагностики.

Анализ автореферата диссертации Хоружика С.А. показывает, что исследование направлено на совершенствование диагностики лимфомы с применением МРТ-ДВИ всего тела путем разработки и внедрения новых диагностических критериев, позволяющих повысить точность визуализации опухолевого процесса, минимизировать лучевую нагрузку на пациентов и улучшить прогнозирование эффективности химиотерапии.

Одним из ключевых достижений работы является доказательство высокой диагностической ценности МРТ-ДВИ при стадировании лимфомы. Впервые установлено, что данный метод позволяет определить стадию заболевания с точностью 91,8%, что превосходит показатели КТ и сопоставимо с результатами ПЭТ/КТ. Разработанный алгоритм стадирования на основе МРТ-ДВИ всего тела позволил повысить точность диагностики до 98,1%, что делает его эффективной альтернативой традиционным методам визуализации.

В работе впервые предложены новые критерии диагностики поражения КМ при лимфоме, включая использование ИКД и визуальных характеристик на МРТ-ДВИ. Разработанный алгоритм диагностики поражения КМ позволил достичь точности 100%, при этом количество биопсий КМ снизилось на 73%, что значительно уменьшает инвазивность диагностического процесса.

Особое внимание в автореферате диссертации уделено прогнозированию эффективности химиотерапии. Впервые установлено, что динамика изменения ИКД и размеров опухолевых поражений в процессе лечения может служить ранним индикатором чувствительности лимфомы к химиотерапии. Разработанные количественные показатели позволили разделить пациентов на группы прогноза с различной 5-летней выживаемостью, что открывает новые возможности для персонализированного подхода к терапии.

Результаты исследования обладают высокой научной и практической значимостью. Внедрение разработанных алгоритмов в клиническую практику Республики Беларусь и других стран позволит оптимизировать лечебно-диагностический процесс и повысить качество медицинской помощи пациентам с лимфопролиферативными заболеваниями.

Методологическая основа исследования, представленная в автореферате диссертации Хоружика С.А., включает анализ существующих методов визуализации, разработку новых диагностических критериев, проведение сравнительных исследований с традиционными методами (КТ и ПЭТ/КТ), а также статистическую обработку полученных данных.

Исследование выполнено на базе государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», где были обследованы 461 пациент в возрасте от 18 до 83 лет. В выборку вошли 92 здоровых лица, у которых изучены МРТ-ДВИ характеристики нормальных лимфатических узлов, а также 369 пациентов с морфологически подтвержденной лимфомой (162 с лимфомой Ходжкина, 207 с неходжкинскими лимфомами).

Для оценки диагностической эффективности МРТ-ДВИ всего тела проведено 572 исследования, включающие анализ пораженных лимфатических узлов, КМ и экстралимфатических органов. В сравнительном анализе использованы данные КТ, ПЭТ/КТ, биопсии КМ и УЗИ, что позволило объективно оценить точность различных методов визуализации.

В автореферате диссертации представлены данные о применении автором при проведении исследования современных методов визуализации, статистической обработки и сравнительного анализа, что подтверждает достоверность полученных результатов и их практическую значимость в клинической онкологии.

Анализ данных, представленных в автореферате диссертации, выполнен с использованием современных статистических методов, включая ROC-анализ, оценку чувствительности и специфичности диагностических тестов, а также корреляционный анализ. Полученные результаты, изложенные в автореферате, подтверждают гипотезу о высокой диагностической ценности МРТ-ДВИ при стадировании лимфомы, прогнозировании эффективности химиотерапии и оценке регрессии опухоли после лечения.

В автореферате диссертации основные научные результаты диссертации логично вытекают из массива данных исследования и подкреплены статистическими расчётами, подтверждающими достоверность полученных выводов. Автор формулирует обоснованные рекомендации по интеграции МРТ-ДВИ в клиническую практику, аргументирует его диагностическую и прогностическую ценность в сравнении с традиционными методами визуализации, а также предлагает алгоритмы стратификации пациентов, направленные на оптимизацию лучевой нагрузки и повышение эффективности стадирования лимфомы.

Автореферат диссертации Хоружика С.А. характеризуется высокой степенью логической стройности, последовательностью изложения и аргументированностью выводов, что свидетельствует о глубокой научной проработке темы и практической значимости полученных результатов.

В автореферате диссертации Хоружика С.А. представлены и научно обоснованы инновационные диагностические подходы, направленные на

повышение точности стадирования лимфопролиферативных заболеваний, оптимизацию прогнозирования терапевтического ответа на химиотерапию и минимизацию радиационного воздействия на пациентов.

Разработанный алгоритм стадирования лимфомы на основе МРТ-ДВИ всего тела позволяет определить стадию заболевания с точностью 98,1%, что превосходит показатели КТ и сопоставимо с результатами позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с КТ. Внедрение данного метода снижает потребность в ПЭТ/КТ, что особенно актуально для Республики Беларусь, где доступность ПЭТ/КТ ограничена. Метод исключает использование ионизирующего излучения, что делает его безопасным для пациентов, включая детей и беременных женщин.

Впервые предложены новые визуальные и количественные критерии диагностики поражения КМ при лимфоме с использованием ИКД. Разработанный алгоритм диагностики поражения КМ позволил достичь точности 100%, при этом количество биопсий КМ снизилось на 73%, что значительно уменьшает инвазивность диагностического процесса. Метод позволяет выявлять поражение КМ на ранних стадиях, что улучшает выбор тактики лечения и прогноз заболевания.

Шкала визуальной интерпретации МРТ-ДВИ после лечения лимфомы (Минская шкала) представляет собой 5-уровневую систему оценки регрессии опухоли, аналогичную шкале Довиль, применяемой при ПЭТ/КТ. Доказана высокая диагностическая и прогностическая эффективность Минской шкалы: точность определения степени регрессии лимфомы составляет 91,4%, а 3-летняя выживаемость без прогрессирования при полной регрессии достигает 84,0%. Внедрение данной шкалы позволяет стандартизировать интерпретацию МРТ-ДВИ после лечения, что способствует более точному мониторингу пациентов.

Метод прогнозирования эффективности химиотерапии на основе динамики ИКД впервые продемонстрировал, что изменение коэффициента и размеров опухолевых поражений в процессе лечения может служить ранним индикатором чувствительности лимфомы к химиотерапии. Разработанные количественные показатели позволили разделить пациентов на группы прогноза с различной 5-летней выживаемостью, что открывает новые возможности для персонализированного подхода к терапии. Метод позволяет корректировать тактику лечения на ранних этапах, повышая его эффективность и снижая риск рецидивов.

Внедрение разработанных автором алгоритмов в клиническую практику Республики Беларусь и других стран позволит оптимизировать лечебно-диагностический процесс и повысить качество медицинской помощи пациентам с лимфопролиферативными заболеваниями.

Результаты исследования, представленные в автореферате диссертации Хоружика С.А., обладают высокой практической значимостью и уже интегрированны в клиническую практику. Разработанные диагностические методики успешно применяются в Республиканском научно-практическом

центре онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, а также в областных онкологических диспансерах Беларуси, включая Брест, Витебск, Гомель, Гродно и Минск. Внедрение алгоритмов стадирования лимфомы на основе МРТ-ДВИ всего тела способствовало повышению точности визуализационной диагностики, снижению радиационной нагрузки на пациентов и совершенствованию лечебно-диагностического процесса, что соответствует современным требованиям онкологической медицины.

Их анализа автореферата следует, что на основе проведенного автором исследования разработаны и утверждены Министерством здравоохранения Республики Беларусь семь инструкций по применению, регламентирующих использование МРТ-ДВИ в диагностике лимфомы. В частности, методика стадирования лимфомы и оценки эффективности лечения на основе МРТ-ДВИ включена в перечень показаний для проведения магнитно-резонансной томографии, утвержденный постановлением Министерства здравоохранения от 21 апреля 2023 года № 58.

Научная новизна исследования подтверждена получением двух патентов на изобретения. Первый патент касается метода раннего прогнозирования полной регрессии опухолевых очагов после химиотерапии по поводу неходжкинской лимфомы, а второй – способа магнитно-резонансной томографической диагностики поражения КМ у пациентов с лимфомой. Эти разработки позволили повысить точность диагностики и прогнозирования заболевания, а также снизить необходимость инвазивных процедур, таких как биопсия КМ.

Результаты исследования широко представлены на международных и республиканских научных мероприятиях. Основные положения диссертации докладывались на Европейском конгрессе радиологии, Международном конгрессе радиологии, Невском радиологическом форуме, съездах онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии, а также на научно-практических конференциях в Беларуси, России, Украине, Армении, Грузии, Франции, Южной Корее, Индии и США.

По теме диссертации опубликовано 76 научных работ, включая 26 статей в рецензируемых научных журналах, две из которых опубликованы в странах Европейского союза, восемь – в Российской Федерации, одна – в Украине. Кроме того, результаты исследования представлены в 40 материалах конференций и тезисах докладов, а также вошли в клинический протокол «Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований» (2018).

Полученные автором в процессе исследования результаты способствовали совершенствованию диагностики лимфомы, повышению точности стадирования, снижению лучевой нагрузки на пациентов и улучшению прогностических показателей. Внедрение разработанных алгоритмов в клиническую практику Республики Беларусь и других стран позволило оптимизировать лечебно-диагностический процесс и повысить

качество медицинской помощи пациентам с лимфопролиферативными заболеваниями.

В автореферате диссертации Хоружика С.А. научно обоснованы инновационные диагностические подходы, направленные на повышение точности стадирования лимфопролиферативных заболеваний, оптимизацию прогнозирования терапевтического ответа на химиотерапию и минимизацию радиационного воздействия на пациентов. Полученные результаты подтверждают клиническую значимость предложенных методик и их соответствие современным требованиям онкологической визуализации и персонализированной медицины. Исследование отличается тщательной проработкой методологии, включая анализ существующих методов визуализации, проведение сравнительных исследований выполнялось как с использованием традиционных подходов, так и с использованием современных статистических методов обработки данных. Автором проведен детальный анализ ИКД, что позволило выявить его прогностическую ценность при оценке ответа опухоли на химиотерапию.

Практическая значимость работы подтверждается разработкой алгоритмов стадирования лимфомы и диагностики поражения КМ, которые позволяют снизить потребность в инвазивных процедурах и уменьшить лучевую нагрузку на пациентов. Внедрение предложенных методов в клиническую практику способствует повышению точности диагностики и индивидуализации лечебных подходов.

Структура автореферата диссертации логична и последовательна, что облегчает восприятие материала. Автор аргументированно обосновывает необходимость использования МРТ-ДВИ, приводит сравнительный анализ с КТ и ПЭТ/КТ, а также демонстрирует преимущества предложенных методик на основе статистических данных.

Из автореферата следует, что работа отличается высоким уровнем научной обоснованности, а ее результаты подтверждены публикациями в рецензируемых научных журналах и докладами на международных конференциях. Это свидетельствует о признании исследования в профессиональном сообществе и его значимости для дальнейшего развития онкологической визуализации.

Научная новизна диссертационной работы, представленной в автореферате, заключается в формировании объективных диагностических критериев поражения лимфатических узлов и КМ, разработке алгоритмов стадирования и динамического мониторинга терапевтического ответа, а также внедрении стандартизированной шкалы визуальной интерпретации МРТ-ДВИ в посттерапевтической оценке. Достоверность полученных результатов подтверждена статистическим анализом, их клиническая апробация проведена в специализированных онкологических учреждениях Республики Беларусь, а основные выводы опубликованы в рецензируемых научных изданиях, что свидетельствует о высокой научной и практической значимости исследования для системы здравоохранения страны.

Анализ автореферата диссертации показывает, что представленное исследование полностью соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание учёной степени доктора медицинских наук. Автором проведён всесторонний анализ существующих методов диагностики, предложены инновационные подходы, доказана их диагностическая и прогностическая эффективность, а также практическая применимость в клинической онкологии Республики Беларусь. Работа отличается логической стройностью, последовательностью изложения и аргументированностью выводов, что свидетельствует о высокой степени научной проработки темы и её значимости для развития онкологической визуализации.

Исследование имеет значительную научную и практическую ценность, поскольку способствует развитию онкологической визуализации, повышению точности диагностики лимфомы и совершенствованию лечебно-диагностического процесса. Внедрение разработанных методов в клиническую практику Республики Беларусь и других стран позволило оптимизировать диагностику лимфопролиферативных заболеваний, снизить потребность в инвазивных процедурах и улучшить прогноз пациентов.

Замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

Заключение

Таким образом, считаю, что диссертация Хоружика С.А. является завершенным научным исследованием, обладающим высокой теоретической и практической значимостью. Полученные результаты способствуют развитию медицинской науки и могут быть использованы для дальнейших исследований в области радиологической диагностики онкологических заболеваний. Диссертация содержит принципиально новые результаты мирового уровня, которые являются значительным достижением медицинской науки Республики Беларусь.

По актуальности, научной новизне, объему научного исследования и практической значимости представленная работа соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь», а ее автор Хоружик Сергей Анатольевич заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Заведующий кафедрой
лучевой диагностики
учреждения образования
«Гродненский государственный
медицинский университет»,
к.м.н., доцент А.С.Александрович

Подпись Александровича А.С. заверяю
Инспектор по кадрам отдела кадров
учреждения образования «Гродненский
государственный медицинский университет»
А.Г. Денисевич
«14» 05 2025 г.