ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Фокина Владимира Александровича на диссертационную работу Санникова Максима Юрьевича на тему «Магнитно-резонансная томография с эффектом переноса намагниченности с контрастированием в диагностике метастатического поражения печени», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.25. Лучевая диагностика (медицинские науки)

Актуальность темы и связь ее с планами развития медицинской науки и здравоохранения

Метастатическое поражение печени остаётся одной из наиболее частых и прогностически неблагоприятных форм генерализации злокачественных новообразований, встречаясь почти в 50% случаев среди пациентов с распространёнными формами рака. Выявление вторичных очагов на ранних стадиях определяет возможность радикального хирургического лечения, выбор системной терапии и непосредственно влияет на выживаемость. Вместе с тем, дифференцировка мелких метастазов (менее 1 см) и объективная оценка их васкуляризации, даже с учетом очевидного прогресса методов медицинской визуализации, в том числе, при применении мультифазной магнитно-резонансной томографии (МРТ) с динамическим контрастным усилением, в ряде случаев представляют собой сложные диагностические вызовы.

В представленной диссертационной работе Санников М.Ю. предлагает оригинальное техническое решение – использование короткого липоспецифического преднасыщающего импульса на основе эффекта переноса намагниченности (МТС) для селективного подавления сигнала от жиросодержащих макромолекул неизменённой паренхимы печени. Такой подход позволяет значимо повысить контрастность метастатических очагов на постконтрастных Т1-взвешенных изображениях без увеличения общего времени сканирования, что особенно ценно в условиях растущей нагрузки на диагностические службы онкологических диспансеров.

Одной из актуальных тем является определение васкуляризации образований в печени, так как это имеет ключевое клиническое значение, поскольку характер кровоснабжения часто является решающим критерием дифференциальной диагностики, стадирования и выбора тактики лечения. Доброкачественные и злокачественные опухоли печени демонстрируют принципиально разные сосудистые паттерны: гемангиомы характеризуются периферическим узелковым накоплением контраста с последующим центростремительным заполнением; фокальная нодулярная гиперплазия — артериальной гиперваскуляризацией с центральным рубцом; гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) — артериальной гиперваскуляризацией с «вымыванием» контраста в венозную/отсроченную фазу и капсулой; метастазы могут быть гиперваскулярными (нейроэндокринные, почечно-

клеточные, меланома, рак щитовидной железы) или гиповаскулярными (колоректальные, панкреатические), что напрямую влияет на их выявление в артериальную фазу.

Однако существующие методы МРТ-оценки васкуляризации имеют ограничения, что и обусловливает необходимость поиска новых методик. Стандартная динамическая МРТ с экстрацеллюлярным контрастом (DCE-MRI) часто качественна и субъективна, зависит от протокола, дозы и скорости введения контраста, обладает низким временным разрешением и подвержена артефактам от дыхания. КТ-перфузия и ПЭТ/КТ дают дополнительную информацию, но связаны с лучевой нагрузкой, нефротоксичностью йодсодержащего контраста и ограничены для мелких очагов. Гепатоспецифические контрасты (Gd-EOB-DTPA) улучшают выявление метастазов, но не предназначены для количественной оценки перфузии. Внедрение новых методик — количественной DCE-MRI с фармакокинетическим моделированием (Ktrans, Kep, Ve, IAUC), IVIM/DKI (оценка перфузии и диффузии без контраста), ASL (артериальный спин-мечение), BOLD-МРТ (оксигенация), гиперполяризованной 13С-МРТ, радиомики и ИИ — позволяет объективно измерять перфузию, оценивать гетерогенность опухоли, прогнозировать ответ на антиангиогенную терапию и стандартизировать результаты. Эти методы могут повысить чувствительность к мелким гиперваскулярным метастазам, снизить число ложноположительных находок, улучшить отбор пациентов для локального лечения и обеспечить раннюю оценку эффективности. Поэтому поиск и валидация новых МРТ-методик для определения васкуляризации образований печени являются приоритетным направлением современной диагностике.

Таким образом, тема диссертации является актуальной, соответствует приоритетным направлениям отечественной диагностики и полностью согласуется с задачами, поставленными в Указе Президента РФ от 18 июня 2024 г. № 529 «О национальных целях развития Российской Федерации» в части внедрения ресурсосберегающих и высокоэффективных медицинских технологий.

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

Впервые на основании фантомных экспериментов научно обоснованы и клинически апробированы параметры короткого внерезонансного импульса (частота смещения –200 Гц, угол отклонения 600°) для липоспецифического подавления сигнала, что позволило создать оптимизированную Т1-взвешенную последовательность с эффектом переноса намагниченности, пригодную для рутинного использования в МР – диагностике.

Автором впервые проведена комплексная сравнительная оценка контрастности метастатических очагов на постконтрастных изображениях с переносом намагниченности

при использовании как неспецифических, так и гепатоспецифических контрастных препаратов. Установлено, что гиповаскулярные метастазы демонстрируют статистически значимо более высокий коэффициент контраста на изображениях с переносом намагниченности по сравнению со стандартными Т1-взвешенными последовательностями с жироподавлением во все фазы динамического сканирования, тогда как для гиперваскулярных очагов различия с артериальной фазой ДКУ отсутствуют. Это открывает возможность использования последовательности с переносом намагниченности для оценки васкуляризации без выполнения полного динамического протокола.

Впервые предложена количественная категоризация метастазов по степени васкуляризации (гипо-, изо- и гиперваскулярные) на основе коэффициента контраста, рассчитанного на постконтрастных изображениях переносом намагниченности. Определены пороговые интервалы для каждой категории: для гиповаскулярных Me = –3,22 % (Q25–Q75: –19,2–7,9), для изоваскулярных Me = 32,14 % (24,57–39,39), для гиперваскулярных Me = 63,82 % (56,73–77,3). Доказана статистическая эквивалентность данной модели классической оценке по методике L. Braga (сравнение AUC ROC-кривых, p = 0,576), что позволяет применять предложенный подход для мониторинга ответа опухоли на терапию наряду с критериями RECIST, mRECIST и EASL.

Новым является также доказательство того, что при размере метастатических очагов более 10 мм чувствительность их выявления на постконтрастных изображениях с переносом намагниченности достигает 100% и не уступает динамическому контрастному усилению как с неспецифическими, так и с гепатоспецифическими препаратами. Это служит убедительным обоснованием для исключения динамических фаз из протокола МРТ при динамическом наблюдении пациентов, что существенно сокращает время исследования и повышает пропускную способность томографов.

Степень обоснованности и достоверности научных положений и выводов по диссертации

Результаты исследования получены на сертифицированном оборудовании. Диссертация построена на проверяемых фактах, согласуется с опубликованными данными. Достоверность полученных результатов обеспечивается чётко продуманным дизайном исследования, включающим фантомный этап и проспективное клиническое наблюдение, достаточным объёмом выборки (67 МР-исследований у 64 пациентов, 223 проанализированных очага), применением современных статистических методов (непараметрические критерии Манна–Уитни, Вилкоксона, Фридмана, Кохрена, Мак-Немара, ROC-анализ с расчётом AUC, кластерный анализ). Использование в качестве референтного метода динамического контрастного усиления, принятого за «золотой стандарт», дополнительно подтверждает надёжность выводов.

Все научные положения, выводы и практические рекомендации логически вытекают из представленных результатов и подкреплены убедительными статистическими доказательствами. Работа прошла широкую апробацию на престижных национальных и международных конференциях и конгрессах, что свидетельствует о признании научным сообществом полученных данных. Материалы диссертации отражены в 10 печатных работах, из которых 3 опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Результаты исследования внедрены в практическую работу МРТ-кабинета Томского областного онкологического диспансера и используются в учебном процессе кафедры биофизики и функциональной диагностики СибГМУ, что подтверждает их практическую состоятельность и воспроизводимость.

Теоретическая и практическая значимость

Диссертационная работа Санникова М.Ю. вносит существенный вклад в фундаментальные представления о физических основах МР-контрастности, расширяя знания о возможностях эффекта переноса намагниченности не только для оценки диффузных изменений паренхимы (фиброз, стеатоз), но и для улучшения визуализации очаговых образований. Предложенная количественная модель оценки васкуляризации на основе коэффициента контраста открывает новые перспективы для изучения ангиогенеза метастазов и мониторинга противоопухолевой терапии.

Ценность диссертационной работы с практической точки зрения сомнений не вызывает: разработанная оптимизированная импульсная последовательность с заданными параметрами (частота смещения –200 Гц, угол отклонения 600°) позволяет получать высококонтрастные изображения за 2,5 минуты, что даёт возможность сократить общий протокол МРТ органов брюшной полости без потери диагностической точности. Предложенный алгоритм категоризации метастазов по васкуляризации с использованием простого расчёта коэффициента контраста может быть легко интегрирован в повседневную клиническую практику и рекомендован для применения в онкологических стационарах, оснащённых МР-томографами с возможностью программирования импульсных последовательностей.

Полученные результаты могут служить основой для пересмотра существующих клинических протоколов и разработки национальных рекомендаций по МР-диагностике метастатического поражения печени, а также использоваться в образовательных программах для подготовки врачей-рентгенологов, онкологов и хирургов.

Личный вклад автора

Автор лично участвовал на всех этапах работы: от формулировки гипотезы и планирования дизайна до проведения фантомных экспериментов, выполнения МР-исследований, обработки и интерпретации данных. Статистическая обработка полученного материала выполнена с применением методов, соответствующих характеру данных и задачам анализа. Интерпретация результатов, формулировка выводов и подготовка практических рекомендаций осуществлены автором. Написание текста диссертации, а также подготовка и оформление научных публикаций по теме исследования выполнены автором самостоятельно. Доклады на конференциях и подготовка статей также выполнены при определяющем вкладе автора.

Структура диссертационной работы

Диссертация построена по классическому плану и состоит из введения, четырёх глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты собственных исследований, обсуждение), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Объём работы составляет 111 страниц машинописного текста, содержит 20 рисунков и 21 таблицу. Библиографический указатель включает 178 источников (47 отечественных и 131 зарубежный).

Вводная часть содержит обоснование актуальности темы, определение цели и пяти конкретных задач исследования. Здесь же изложены основные положения, которые выносятся на защиту, и дана характеристика научной новизны, теоретической и практической значимости выполненной работы.

В первой главе (обзор литературы) детально проанализированы современные методы визуализации метастазов печени, включая КТ, МРТ с различными типами контрастирования, ПЭТ/КТ и ПЭТ/МРТ, а также рассмотрены физические основы эффекта переноса намагниченности. Автор справедливо отмечает недостаточную изученность переноса намагниченности в гепаторадиологии, особенно на Т1-взвешенных изображениях с отрицательной частотой смещения.

Вторая глава (материалы и методы) содержит подробное описание фантомного этапа, дизайна клинического исследования, критериев включения и исключения, характеристик пациентов, протоколов сканирования и методов статистической обработки. Все методические приёмы адекватны поставленным задачам.

Третья глава (результаты) последовательно излагает итоги фантомных экспериментов, сравнительную оценку контрастности метастазов при разных типах контрастирования, данные кластерного анализа для выделения изоваскулярной группы и

результаты оценки чувствительности в зависимости от размера очагов. Материал представлен наглядно, все различия подтверждены статистически.

Четвёртая глава (обсуждение) содержит глубокую интерпретацию полученных данных, сопоставление с литературными данными, объяснение выявленных феноменов и обоснование практических рекомендаций.

Заключение и выводы логически завершают работу, полностью отражая поставленные задачи. Практические рекомендации конкретны, выполнимы и адресованы практикующим врачам.

Диссертация написана грамотным языком, четко, последовательно, оформлена соответствующим образом.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации и отражает все ключевые результаты.

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.25 (п. 1 – диагностика и мониторинг патологических состояний методами лучевой диагностики; п. 3 – определение информативности диагностических симптомов; п. 5 – создание методов оптимизации процессов получения медицинских изображений).

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы Санникова Максима Юрьевича нет. Имеющиеся единичные опечатки не снижают высокую оценку качества работы. Однако в процессе изучения возникло несколько уточняющих вопросов дискуссионного характера:

1. Может ли предлагаемая Вами методика переноса намагниченности применяться при использовании магнитно-резонансных контрастных средств с различной T1-релаксивностью (R1)? Должны ли меняться частота смещения и угол отклонения?

2. При анализе коэффициентов контрастности Вы использовали интенсивность интактной паренхимы печени в качестве фона. Чем был обусловлен выбор конкретного сегмента неизмененной печени при различной локализации метастатического поражения? Учитывались ли расстояния от патологического очага и радиочастотных катушек?

Заключение

Диссертационная работа Санникова Максима Юрьевича на тему «Магнитно-резонансная томография с эффектом переноса намагниченности с контрастированием в диагностике метастатического поражения печени», выполненная по специальности 3.1.25.

Лучевая диагностика (медицинские науки), является завершённым, самостоятельным научно-квалификационным исследованием, содержащим решение актуальной научно-практической задачи – разработка и внедрение импульсной последовательности с эффектом переноса намагниченности для первичной МР–диагностики метастазов в печени и оценки динамики их лечения при динамическом наблюдении.

Представленная диссертация по форме и содержанию соответствует критериям, установленным для работ на соискание ученой степени кандидата медицинских наук согласно требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. в редакции от 18 июля 2026 г. № 905, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а её автор, Санников Максим Юрьевич, заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.25. Лучевая диагностика (медицинские науки).

Профессор кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой Федерального государственного бюджетного учреждения "Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова" Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор — Фокин Владимир Александрович

Подпись д.м.н., профессора Фокина Владимира Александровича «заверяю»

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России
д.м.н. профессор — Недошивин Александр Олегович

Дата: «12» июля 2026 года

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; тел. +7 (812) 660-37-06; https://education.almazovcentre.ru, e-mail: education@almazovcentre.ru