«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор

ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского»

Минздрава России

академик РАН,

доктор медицинских наук, профессор



_____ А.Ш. Ревишвили

«_2_» _ноября_ 2026 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» о научно-практической значимости диссертационной работы Санникова Максима Юрьевича на тему: «Магнитно-резонансная томография с эффектом переноса намагниченности с контрастированием в диагностике метастатического поражения печени», представленной к защите 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

Диссертационная работа посвящена одной из наиболее значимых проблем современной онкорадиологии – повышению эффективности магнитно-резонансной томографии в выявлении метастатического поражения печени. Несмотря на широкое внедрение динамического контрастного усиления с неспецифическими и гепатоспецифическими препаратами, диагностика мелких очагов и дифференциация гиповаскулярных образований остаются сложными диагностическими задачами.

Поиск новых методик МР-диагностики метастазов в печени критически важен, поскольку они часто встречаются при колоректальном раке, раке молочной железы, лёгкого, поджелудочной железы, желудка и меланоме, определяют стадию, резектабельность и прогноз. Пропуск даже одного мелкого очага ведёт к напрасной операции или недостаточному лечению. Однако существующие методы неидеальны: УЗИ и КТ хуже выявляют очаги <1 см, особенно на фоне стеатоза или цирроза; КТ даёт лучевую нагрузку, а контрастное вещество может быть нефротоксично; ПЭТ/КТ ограничена при мелких, муцинозных и некротических метастазах, а также при воспалительных изменениях; стандартная МРТ с экстрацеллюлярным контрастом и даже DWI и гепатоспецифические агенты (Gd-EOB-DTPA) могут пропускать милиарные, субкапсулярные и периваскулярные очаги, сталкиваясь с артефактами от дыхания, ложноположительными находками после химиотерапии (стеатоз, синусоидальная обструкция, псевдоочаги) и снижением контраста на фоне диффузных заболеваний печени. Поэтому новые методики нужны для повышения точности стадирования, отбора пациентов на радикальное лечение и улучшения выживаемости.

Автором убедительно показано, что стандартные протоколы имеют ограничения, связанные с недостаточной контрастностью очагов на постконтрастных изображениях, что диктует необходимость поиска новых методических подходов.

В работе предложена оригинальная гипотеза о возможности использования короткого липоспецифического преднасыщающего импульса на основе эффекта переноса намагниченности (МТС) для селективного подавления сигнала от жиросодержащих макромолекул паренхимы печени, что позволяет значительно повысить контрастность метастатических очагов на Т1-взвешенных изображениях.

Таким образом, диссертационная работа Санникова Максима Юрьевича, соответствует приоритетным направлениям научно-технологического развития Российской Федерации в области борьбы с онкологическими заболеваниями и полностью согласуется с задачами Национального проекта «Здравоохранение» по повышению доступности и качества лучевой диагностики.

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

Научная новизна представленной работы имеет комплексный характер и заключается в разработке, экспериментальной валидации и клинической

апробации принципиально нового подхода в диагностике метастатического поражения печени с использованием технологии переноса намагниченности (МТС) в Т1-взвешенном режиме. В рамках исследования впервые получены следующие фундаментальные и прикладные результаты, расширяющие теоретические представления о физических основах МР-томографии и открывающие новые возможности для оптимизации диагностических протоколов в онкорадиологии.

Первое ключевое положение новизны касается оптимизации физико-технических параметров МТ-последовательности. В ходе экспериментальных фантомных исследований впервые были эмпирически получены оптимальные характеристики короткого внерезонансного преднасыщающего импульса для Т1-взвешенных изображений с МТ-эффектом. Результатом данной оптимизации стало достижение выраженного подавления МР-сигнала от жиросодержащих структур печёночной паренхимы — до 80% по данным фантомных экспериментов. Это создаёт прецедент для целенаправленного управления контрастностью изображения за счёт избирательного воздействия на конкретные тканевые компоненты, что ранее не было систематически изучено применительно к диагностике метастазов.

Второй аспект новизны связан с масштабным клиническим исследованием, выполненным на репрезентативной выборке из 64 пациентов с 223 метастатическими очагами. Впервые на столь обширном клиническом материале доказано статистически значимое превосходство постконтрастных Т1-МТС-изображений перед всеми фазами стандартного динамического контрастного усиления (ДКУ) в отношении визуализации гиповаскулярных метастазов. В то же время для гиперваскулярных метастазов показана полная сопоставимость разработанной методики с артериальной фазой динамического сканирования, что указывает на отсутствие потери диагностической информативности при замене многофазного протокола на однократное МТС-исследование. Эти данные впервые обосновывают возможность сокращения полного динамического протокола до одной постконтрастной МТС-последовательности в условиях динамического наблюдения за пациентами с метастатическим поражением печени, что имеет прямое практическое значение для экономии времени исследования.

Третий инновационный компонент работы заключается в разработке и валидации количественной системы категоризации метастатических очагов по степени васкуляризации на основании вычисления коэффициента контраста (КК) по данным постконтрастных МТС-изображений. Предложена дифференциация метастазов на три чётко разграниченные группы — гиповаскулярные, изоваскулярные и гиперваскулярные — с определением

статистически обоснованных пороговых интервалов для каждой категории. Данный результат предоставляет возможность объективного и воспроизводимого мониторинга ответа опухоли на специфическое противоопухолевое лечение, при этом не требуется выполнения дорогостоящего динамического контрастирования, что существенно упрощает рутинную клиническую практику и повышает доступность качественного контроля эффективности терапии.

Четвёртое положение новизны имеет непосредственное отношение к диагностической эффективности разработанного протокола. Продемонстрирована 100-процентная чувствительность МТС-последовательности в выявлении метастатических очагов размером более 10 мм — как в условиях применения неспецифических внеклеточных контрастных препаратов, так и при использовании гепатоспецифических контрастных средств. Данный факт убедительно обосновывает возможность ограничиться выполнением только одной постконтрастной МТС-последовательности при динамическом наблюдении за пациентами в отдалённом периоде. Такой подход не только упрощает протокол обследования, но и повышает комфорт для больных, особенно в случаях, требующих частого повторения МР-исследований.

Таким образом, работа вносит существенный вклад как в фундаментальные представления о переносе намагниченности, так и в прикладную онкорадиологию, предлагая новые стандарты для оптимизации ведения пациентов с метастатическим поражением печени.

Достоверность и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность результатов, научных положений, выводов и рекомендаций диссертационной работы не вызывает сомнений. Цель научного исследования сформулирована корректно и раскрывается в пяти поставленных задачах. Научные положения, выводы и практические рекомендации обоснованы дизайном проспективного клинического исследования, включающего фантомный этап и анализ данных 67 МР-исследований у 64 пациентов с метастатическим поражением печени. Объем выборки достаточен для достижения необходимой статистической мощности. Дизайн исследования составлен корректно и полностью отвечает его целям. Использованы современные методы статистической обработки, что подтверждает высокую достоверность полученных результатов.

Все научные положения и выводы логично вытекают из представленных результатов и не противоречат данным отечественной и зарубежной литературы. Обоснованность выводов и положений, выносимых на защиту, обеспечивается экспертной оценкой членов программного комитета научных мероприятий, интересом к докладам и критической оценкой участников конференций, полученной в рамках научных дискуссий: результаты исследования доложены на четырёх крупных форумах, включая IX Невский радиологический форум (2017), VI Съезд специалистов по лучевой диагностике Сибирского федерального округа (2020), XII и XIV Международные конгрессы «Невский радиологический форум» (2021, 2023). Разработанный протокол внедрён в практику МРТ-кабинета ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер».

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 10 научных работ, из них 3 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук. Публикации полностью отражают основные научные результаты диссертации.

Значимость для медицинской науки и практики полученных автором диссертации результатов

Результаты диссертационного исследования Санникова Максима Юрьевича имеют высокую теоретическую и практическую значимость для лучевой диагностики.

Научная значимость работы заключается в расширении представлений о возможностях эффекта переноса намагниченности в гепаторадиологии. Автором впервые предложен и апробирован короткий липоспецифический импульс с отрицательной частотой смещения, что открывает новое направление в использовании эффекта переноса намагниченности не только для оценки диффузных изменений паренхимы, но и для улучшения контрастности очаговых образований. Разработанная методика позволяет объективно количественно оценивать васкуляризацию метастазов, что может служить биомаркером ответа на терапию.

Практическая значимость определяется возможностью внедрения разработанного протокола в рутинную клиническую практику. Доказанная 100% чувствительность для очагов >10 мм и сопоставимость с динамическим

контрастным усилением дают основания использовать только постконтрастную МТС-последовательность для динамического наблюдения пациентов с уже установленным метастатическим поражением печени, что позволяет сократить время МР-исследования, увеличить пропускную способность МР-томографов и объективизировать оценку ответа на химио- или таргетную терапию с помощью количественного коэффициента контраста.

Разработанные пороговые значения коэффициента контраста для трёх категорий васкуляризации могут быть использованы в качестве диагностического критерия при мониторинге лечения.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации с указанием учреждений, где их целесообразно внедрять

Результаты диссертационного исследования рекомендуются к внедрению в клиническую практику онкологических диспансеров, многопрофильных стационаров, имеющих МР-томографы с возможностью программирования импульсных последовательностей, а также в учебный процесс на кафедрах лучевой диагностики и онкологии медицинских вузов. Предложенная последовательность с переносом намагниченности может быть рекомендована для первичной диагностики метастатического поражения печени у пациентов с выявленным первичным раком и динамического наблюдения за пациентами с метастазами печени на фоне противоопухолевой терапии для оценки изменения васкуляризации очагов.

Структура диссертационной работы

Диссертация и автореферат по своей структуре и содержанию соответствуют требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и оформлены согласно ГОСТ Р 7.0.11-2011.

Диссертационная работа соответствует формуле научной специальности 3.1.25. Лучевая диагностика (медицинские науки), а именно: 1 п. – Диагностика и мониторинг физиологических и патологических состояний, заболеваний, травм и пороков развития (в том числе внутриутробно) путем оценки качественных и количественных параметров, получаемых с помощью методов лучевой диагностики; 3 п. – Определение информативности отдельных параметров (диагностических симптомов) и их сочетания (диагностических синдромов) для углубленного изучения этиологии, патогенеза, диагностики, эффективности лечения и исхода заболеваний, травм, патологических состояний и врожденных пороков

развития (в том числе внутриутробно) с помощью методов лучевой диагностики; 5 п. – Создание методов стандартизации и оптимизации процессов при применении технических средств и программ получения медицинских изображений или другой информации, получаемой с помощью методов лучевой диагностики.

Диссертация изложена на 111 страницах машинописного текста, состоит из введения, четырёх глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты собственных исследований, обсуждение), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, включающего 178 источников (47 отечественных и 131 зарубежный). Работа иллюстрирована 20 рисунками и 21 таблицей.

Во введении обоснована актуальность, сформулированы цель и задачи, изложены научная новизна и практическая значимость. Задачи полностью соответствуют поставленной цели.

В главе «Обзор литературы» подробно рассмотрены современные методы диагностики метастазов печени, включая КТ, МРТ с различными контрастными препаратами, ПЭТ/КТ и ПЭТ/МРТ, а также освещены физические основы эффекта переноса намагниченности и его клиническое применение. Отмечено отсутствие стандартизированных подходов к использованию переноса намагниченности в гепатологии, что подчёркивает актуальность исследования.

Глава «Материалы и методы» содержит чёткое описание дизайна исследования, фантомного эксперимента, критериев включения/исключения, характеристик пациентов, протоколов МР-сканирования и методов статистической обработки. Объём выборки (64 пациента, 223 очага) достаточен для получения достоверных результатов.

Глава «Результаты» последовательно отражает все этапы работы: от подбора параметров импульса до сравнительной оценки выявляемости очагов разного размера. Представлены конкретные числовые данные, информативные таблицы и графики, подтверждающие статистическую значимость различий.

В обсуждении автор интерпретирует полученные данные в контексте современных литературных источников, аргументированно трактует выявленные феномены (например, повышенную чувствительность МТС к малым концентрациям парамагнетика).

В «Заключении» автор подводит итог проделанной работе. Неуместным представляется повторение тезисов из «Введения» и главы «Обзор литературы» в заключении.

Выводы и практические рекомендации логически вытекают из результатов, соответствуют поставленным задачам и полностью обоснованы.

В автореферате кратко и корректно изложено содержание диссертации, в полном объеме отражены научные гипотезы, цель и задачи исследования, сформулированы положения, выносимые на защиту, представлены основные результаты диссертационной работы, выводы и практические рекомендации. Автореферат полностью отражает содержание диссертации и оформлен в соответствии с требованиями.

Личный вклад соискателя

Вклад Санникова М.Ю. в выполнение работы является определяющим и охватывает все её ключевые этапы. Автор принимал непосредственное участие в разработке дизайна и планирования исследования, проведении МР – исследований органов брюшной полости с динамическим контрастным усилением с применением внеклеточного и гепатоспецифического контрастных препаратов, обработке полученных изображений, работе с историями болезни пациентов. Автором самостоятельно проведена комплексная статистическая обработка полученных материалов с использованием современных методов анализа, выполнена интерпретация результатов и сформулированы основные научные выводы и практические рекомендации. Все главы диссертационной работы, а также подготовленные на её основе научные публикации и доклады были написаны лично автором.

Замечания по работе

1. По тексту многочисленные ошибки стилистического, орфографического и грамматического характера, существенно усложняющие чтение и восприятие материала. Имеются единичные ошибки в подписях к рисункам.
2. На стр. 14 диссертации автор указывает чувствительность многофазной КТ в выявлении метастазов печени как 92%, на стр. 17 как 52-84% (приведен пример из статьи), тогда как на стр. 22 опять указывает чувствительность 92%.
3. Не везде по тексту расшифрованы сокращения. Недоумение вызывает факт повторной расшифровки сокращений в «Обсуждении» и «Заключении», представляющем собой итог работы.
4. На 20 странице автором некорректно употреблен термин «креатинин», вероятно, вместо «скорость клубочковой фильтрации».

5. Сжато описана качественная оценка полученных результатов, не указано, сколько диагностов принимали участие в оценке. Не произведен сравнительный анализ выявляемости очагов у специалистов с разным опытом в МР-диагностике. Выявляемость очагов у разных специалистов может различаться.

6. В «Заключении» указано следующее: «Согласно полученным результатам в группе очагов размером 10–20 мм различий в выявлении

очагов между фазами динамического контрастного усиления и постконтрастными Т1-взвешенными изображениями с эффектом переноса намагниченности статистически не выявлено ($p > 0,05$)», в п. 3.2.4: «В группе очагов размером от 10 мм и до 20 мм между постконтрастными изображениями с эффектом переноса намагниченности и всеми фазами динамического контрастного усиления статистически значимых различий не выявлено ($p < 0,0001$) (таблица 21)». Так какой в итоге показатель у «р»?

7. В п. 4.4 следующее: «К очень ранней стадии метастатического рака печени по Барселонской системе стадирования относятся очаги менее 2 см и согласно полученным результатам нашего исследования при использовании гепатоспецифического и неспецифических контрастных препаратов статистически значимых отличий в выявлении очагов от 1 см между динамическими контрастными фазами и Т1ВИ с эффектом переноса намагниченности не выявлено. Это говорит о том, что для

динамического наблюдения изменения размеров метастатических очагов и появления новых достаточно использование постконтрастных Т1-взвешенных изображений с эффектом переноса намагниченности».

Каким образом тогда выявлять метастазы диаметром до 10 мм, в том числе новые, если предлагается отказаться от динамического контрастного усиления? В чем смысл сокращения времени исследования (отказа от динамического контрастного усиления), если по заявленной автором методике следует дождаться по меньшей мере 3й минуты для получения Т1ВИ с переносом намагниченности? Ведь это время можно использовать для получения артериальной и венозной фаз контрастирования, в которых, согласно Таблице 19, выявляемость метастазов 5-10 мм составляет 70,83% и 79,17%, соответственно против 58,33% на 3й минуте при ИП с преднасыщающим импульсом. Если же мы говорим о гепатобилиарной фазе, то приходится дожидаться 13й минуты после инъекции контрастного вещества, что так же можно оспорить. В инструкции к препарату «Примовист» указано, что гепатобилиарная фаза контрастирования гарантированно начинается с 20й минуты после инъекции (https://pharma.bayer.ru/assets/files/Primovist.pdf), в то же время, получение

такой фазы возможно от 10й минуты, при условии нормальной гемодинамики в брюшной полости у пациента, каковая очень часто бывает нарушена у пожилых больных и больных циррозом печени.

8. В работе присутствует терминологическая неточность: Барселонская система стадирования (BCLC) разработана специально для гепатоцеллюлярного рака (ГЦР) и не предназначена для оценки метастатического поражения печени из других органов.

9. В клинических рекомендациях Минздрава России [Клинические рекомендации: рак печени (гепатоцеллюлярный) / одобрено Научным советом Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Москва, 2022] не указано, что МРТ с получением только гепатобилиарной фазы с отказом от динамического контрастного усиления является рекомендуемым методом (Уровень убедительности рекомендаций – А(уровень достоверности доказательств – I) диагностики у пациентов с метастазами в печень.

10. Практические рекомендации очень краткие, рекомендовано расширить их в последующих научных работах.

Вместе с тем, возникает ряд вопросов практического характера:

1. Коэффициент контраста – требуется ли его считать и указывать в описании МР исследования, в котором использована предложенная автором импульсная последовательность? При каком коэффициенте контраста достоверность полученных данных (при использовании предложенной автором последовательности с преднасыщающим импульсом переноса намагниченности) ограничена?

2. Насколько увеличивается время МР-исследования, если в него вводится предложенная автором ИП без сокращения иных фаз контрастирования и ИП сканирования?

3. Насколько сокращается время МР-сканирования по предложенной автором методике? Заявлено повышение пропускной способности МР-томографа в «1-2 пациента в час». Конкретных цифр (в минутах) представлено не было.

4. В чем заключается практический смысл получения лучшего контрастирования гиповаскулярных метастазов печени при использовании ИП с преднасыщающим импульсом и гепатоспецифическим контрастным веществом, если для их выявления визуально требуется сильная разница в интенсивности сигнала между метастазом и интактной паренхимой печени? В п. 3.2.2 диссертации автор указывает на факт повышения сигнала от «гиповаскулярных» метастазов при использовании ИП с МТС в

гепатоспецифическую фазу. В то же время, в группе «гиперваскулярных» метастазов повышения контрастирования в гепатоспецифические фазы при использовании ИП с МТС найдено не было. При этом, разницы в коэффициенте контраста между «гипо» - и «гипер»васкулярными метастазами найдено не было. Не затруднит ли это дифференциальную диагностику иных образований при отказе от других фаз сканирования?

5. Каким образом возможно сократить время МР-исследования, если в группе с «гиповаскулярными» метастазами автором был выявлен феномен высокой чувствительности импульсной последовательности Т1ВИ с преднасыщающим импульсом к низким концентрациям гепатоспецифического парамагнетика, и автор указывает (стр.75) что: «Поэтому при использовании препарата гадоксетовой кислоты необходимо значительно больше времени для достижения гепатоспецифической фазы при получении Т1-взвешенных изображений с эффектом переноса намагниченности, определение которой не входило в задачи настоящего исследования и будет нами в дальнейшем исследоваться»?

6. Каким образом автор разделяет подгруппы пациентов с образованиями «5-10 мм» и «10-20мм», к какой подгруппе относятся образование диаметром 10 мм? Представляется уместным использовать группы «5-10 мм» и «11-20 мм».

Заключение

Диссертационная работа Санникова Максима Юрьевича на тему «Магнитно-резонансная томография с эффектом переноса намагниченности с контрастированием в диагностике метастатического поражения печени» представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.25. Лучевая диагностика, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи – повышение эффективности МР-диагностики метастатического поражения печени за счёт внедрения оригинальной последовательности с эффектом переноса намагниченности с оптимизированными параметрами.

По своей актуальности, научной новизне, практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертация полностью соответствует п. 9 Положения о присуждении учёных степеней, утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции от 18 июля 2026 г. № 905),

предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Санников Максим Юрьевич, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.25. Лучевая диагностика (медицинские науки).

Настоящий отзыв и диссертационная работа «Магнитно-резонансная томография с эффектом переноса намагниченности с контрастированием в диагностике метастатического поражения печени» обсуждены и одобрены на заседании Ученого совета (протокол № 9 от 29.10.2026 года) ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Минздрава России.

Заведующий отделением рентгенологии и
магнитно-резонансных исследований
ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского»
Минздрава России,
кандидат медицинских наук

_____ Евгений Валерьевич Кондратьев

Подпись кандидата медицинских наук Кондратьева Е.В. ***«ЗАВЕРЯЮ»:***

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского»
Минздрава России,
доктор медицинских наук

_____ Ольга Владимировна Зеленова

«2» ноября 2026 год.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации 117997, г. Москва, Большая Серпуховская, 27. тел. 8 (499) 236-50-60, сайт: www.vishnevskogo.ru, почта: vishnevskogo@ixv.ru