

«УТВЕРЖДАЮ»

**Директор ФГБУ «НМИЦ онкологии
им. Н.Н. Петрова» Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор**

член-корреспондент РАН

А.М. Беляев

2025 г.

« 26 »

ОТЗЫВ

ведущей организации - Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Смирновой Александры Дмитриевны на тему: «Радиомика и радиогеномика внутripеченочного холангиоцеллюлярного рака», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.25. Лучевая диагностика (медицинские науки)

Актуальность темы диссертации

Внутripеченочная холангиокарцинома (ВПХК) – агрессивная злокачественная опухоль с высокой летальностью и высоким риском рецидива заболевания после радикального хирургического лечения. ВПХК представляет собой злокачественное новообразование, исходящее из эпителия внутripеченочных желчных протоков, является второй по распространенности первичной опухолью печени (3% от всех опухолей желудочно-кишечного тракта).

Своевременное выявление данного заболевания на ранней стадии ключевым образом влияет на тактику лечения пациента и позволяет добиться наиболее благоприятных результатов. Дифференциальная диагностика ВПХК с другими образованиями печени является одной из основных проблем как для клиницистов, так и для специалистов медицинской визуализации, и зачастую, при небольших размерах новообразований или при отсутствии типичных дифференциально-диагностических признаков, может потребовать выполнения дополнительных инвазивных методов

диагностики. Помимо правильной постановки диагноза важным аспектом для определения тактики ведения пациента является оценка прогноза заболевания. Низкая степень гистологической дифференцировки сопряжена с неблагоприятным прогнозом. Данные об определении степени дифференцировки ВПХК на основе КТ- и МРТ-критериев представлены в литературе, однако точность таких подходов остается недостаточной. Применение новых технологий анализа диагностических изображений, таких как текстурный анализ, позволяет извлекать дополнительные данные из стандартных КТ- и МРТ-изображений, не подвергая пациентов дополнительным исследованиям, введению контрастных препаратов и инвазивным вмешательствам, повышая при этом точность диагностических методов. Радиогеномика также может способствовать неинвазивному определению молекулярно-генетического статуса у пациентов с ВПХК. Исследования в области радиогеномики должны проводиться на больших наборах данных, чтобы обеспечить значимые и клинически применимые результаты.

Результаты ограниченного числа научных исследований о применении текстурного анализа в дифференциальной диагностике ВПХК и неинвазивном определении степени ее дифференцировки обнадеживают, однако обращает на себя внимание отсутствие единой обоснованной методики выполнения текстурного анализа, а также тот факт, что большинство ранее опубликованных работ были выполнены при текстурном анализе изображений, полученных с одинаковыми параметрами сканирования, что затрудняет применение текстурного анализа в широкой клинической практике, поскольку в процессе постановки диагноза, лечения и последующего наблюдения пациенты нередко выполняют диагностические исследования в различных учреждениях. Таким образом, вопросы применения текстурного анализа в диагностике ВПХК требуют дальнейшего исследования, что послужило основанием к выполнению текущей научной работы.

Степень обоснованности и достоверности научных положений и выводов, сформированных в диссертации

Диссертационная работа выполнена на высоком теоретико-практическом уровне. Стиль изложения диссертационного исследования носит научный характер.

В работе использованы современные методы статистического анализа и математической обработки данных. При сопоставлении по числовым показателям исследуемых групп применялся тест Манна-Уитни. При оценке текстурных показателей КТ изображений при отборе предикторов в многофакторную модель использовалась L1 регуляризация с последующим построением ROC-кривых.

Обращает на себя внимание, что при разработке диагностической модели вероятности наличия мутаций у пациентов с ВПХК на основе текстурных показателей все 22 случая с мутациями были включены в обучающую выборку. Ограниченное число наблюдений не позволило провести в рамках представленной научной работы оценку диагностической эффективности разработанной модели на тестовой выборке, что целесообразно выполнить в дальнейшем.

Диссертация изложена на 130 страницах машинописного текста, состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает 16 отечественных и 84 иностранных источников. Представленный материал иллюстрирован 26 рисунками и 18 таблицами.

По материалам диссертационной работы опубликовано 3 работы в отечественных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией РФ.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Впервые на большом объеме клинических данных, включающих диагностические КТ-исследования и результаты морфологической

верификации новообразований печени у 131 пациента, среди которых 76 пациентов с ВПХК, которым была выполнена хирургическая резекция печени с последующим указанием степени гистологической дифференцировки, проведена сегментация образований печени и рассчитаны их текстурные показатели.

В ходе работы был предложен алгоритм обработки КТ-изображений, применения текстурных показателей для проведения дифференциального диагноза и определения степени дифференцировки ВПХК.

Впервые проведено сравнение моделей, основанных на традиционных КТ-признаках, с моделями, основанными на текстурных показателях, в том числе для определения молекулярно-генетического статуса.

В ходе проведенной работы на основании различий в текстурных показателях и КТ-признаках разработаны диагностические модели для предоперационного прогнозирования степени дифференцировки ВПХК и дифференциального диагноза ВПХК с гиповаскулярными метастазами колоректального рака и гепато-целлюлярным раком (ГЦР).

Научная и практическая значимость полученных результатов

Согласно результатам проведенной работы, продемонстрировано преимущество поэтапного применения моделей на основе традиционных КТ-признаков и текстурных показателей для дифференциальной диагностики ВПХК с метастазами колоректального рака в печень и ГЦР.

На основании текстурных показателей разработана диагностическая модель, позволяющая на предоперационном этапе прогнозировать низкую степень дифференцировки ВПХК с чувствительностью 84,7%, специфичностью 87,5% и диагностической точностью 71,1%.

На основании текстурных показателей впервые разработана диагностическая модель для неинвазивного прогнозирования наличия мутаций, характерных для ВПХК, которая характеризовалась 89,6% точностью, 93,3% чувствительностью и 88,5% специфичностью.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты и выводы диссертации могут быть использованы в протоколах предоперационного обследования пациентов с предполагаемым диагнозом «внутрипеченочная холангиокарцинома» по данным компьютерной томографии с внутривенным контрастированием.

Замечания

Принципиальных замечаний по диссертации и автореферату нет. В тексте присутствуют единичные стилистические опечатки и орфографические погрешности, которые не портят общее впечатление о работе и не влияют на восприятие материала.

Имеется следующий вопрос:

Как указано в работе, задача 3 предполагала в том числе определение спектра и частоты мутаций в генах KRAS, NRAS, BRAF, IDH1/2, MET при ВПХК. Не могли бы вы уточнить какие результаты вы получили?

Заключение

Диссертация Смирновой А.Д. «Радиомика и радиогеномика внутрипеченочного холангиоцеллюлярного рака» является законченной научно- квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований осуществлено решение актуальной научной задачи – внедрение новых информационных технологий обработки медицинских КТ-изображений для повышения точности неинвазивной предоперационной дифференциальной диагностики и определения прогноза у пациентов с диагнозом «внутрипеченочная холангиокарцинома», что имеет существенное значение для специальности 3.1.25 Лучевая диагностика.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов

представленная работа соответствует требованиям, установленным п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г., № 842 (в редакции постановлений Правительства РФ от 30.07.2014 № 723, от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539, от 30.09.2022 № 1690), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.25. Лучевая диагностика (медицинские науки). Ведущая организация подтверждает, что соискатель не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Отзыв на диссертацию обсужден и одобрен на научно-практической конференции научного отделения диагностической и интервенционной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России «18» сентября 2025 г., протокол № 06.

заведующий научным отделением
диагностической и интервенционной
радиологии, заместитель директора
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»
Минздрава России
д.м.н., профессор

 Багненко С.С.

Подпись Багненко С.С. «заверяю»
ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»
Минздрава России,
д.м.н.



 Иванцов А.О.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197758, Россия, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, дом 68 Тел. 8 (812) 43-99-555; E-mail: center.petrova@niioncologii.ru