

## «УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель директора по научной  
и инновационной работе  
федерального государственного  
бюджетного учреждения «Научный  
медицинский исследовательский  
центр онкологии им. Н.Н. Блохина»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации

член-корреспондент РАН,  
профессор, доктор мед. наук

В.Б. МАТВЕЕВ



«31» августа

20 21 года

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Алексева Сергея Анатольевича на тему: «Новые рентген-радиологические подходы в определении статуса заболевания у пациентов с множественной миеломой» представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.13 Лучевая диагностика, лучевая терапия.

### Актуальность темы выполненного исследования

Диссертационное исследование посвящено актуальному вопросу лучевой диагностики множественной миеломы. У большинства пациентов, страдающих данным заболеванием клиническим проявлением являются литические изменения костей, поэтому актуальность данной проблемы не вызывает сомнений и заключается в том, что лучевая диагностика множественной миеломы не имеет единых стандартов в выборе метода при оценке ответа на лечение, и в том, что один из критериев - «поражение костей», до настоящего времени, основывался только на количественном анализе патологических очагов, без учета возможных метаболических изменений.

При первичной диагностике у пациентов с миеломой методами выбора являются рентгенография костей и компьютерная томография, которые, к сожалению, позволяют выявлять только структурные проявления, хотя

известно, что патологические биохимические нарушения всегда предшествуют морфологическим. Поэтому использование данных методов не позволяет получить полную объективную информацию об особенностях течения заболевания.

С внедрением в клиническую практику дополнительных неинвазивных диагностических методов, таких как двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия и ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ, получение дополнительных сведений о течении опухолевого процесса и его изменениях в динамике стало более успешным. Метод денситометрии имеет преимущество в оценке минеральной плотности костной ткани у пациентов с множественной миеломой, поскольку у данной группы больных встречается остеопороз или остеопения.

ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ позволяет обнаружить и количественно измерить патологические активные или неактивные (резидуальные) очаги поражения, что является первостепенным при стадировании и оценке ответа заболевания на лечение. С помощью данного метода возможно получить полуколичественную характеристику метаболической активности (гликолитического фенотипа) заболевания путем вычисления поглощения  $^{18}\text{F}$ -ФДГ, а именно – вычисление уровня накопления РФП, измеряемого с помощью стандартизированного объема накопления (SUVmax), общего объема гликолиза и метаболического объема опухоли. Вычисление этих параметров повышает прогностическую ценность полученных результатов.

Несмотря на широкое применение ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ в современной практике, не выяснена роль данного метода в качестве дополнительного критерия при оценке статуса заболевания у пациентов с миеломой, с учетом измерения в динамике таких параметров как объем метаболически активной опухоли, общий объем гликолиза и интенсивность накопления глюкозы в выявленных патологических очагах.

## **Достоверность фактического материала и полученных результатов, сформулированных в диссертации**

Данная работа является первым завершенным научным исследованием, в котором впервые изучены и оценены возможности двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии и ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ в оценке патологических изменений у пациентов с множественной миеломой в различные фазы заболевания.

Для достижения запланированных в работе целей и задач автором была сформулирована структура исследования, составлена и проанализирована репрезентативная выборка пациентов с результатами клинического обследования и результатов интересующих инструментальных методов лучевой диагностики.

Достоверность и статистическая значимость результатов получена на сопоставимой выборке с использованием соответственных методов статистического анализа. Статистический анализ и обработка полученных результатов исследования выполнялись с помощью R Foundation for Statistical Computing (версия 3.2) Vienna, Austria.

## **Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Степень обоснованности и достоверность положений и выводов в диссертационной работе С. А. Алексеева представлены анализом результатов ретроспективного исследования 86 пациентов с множественной миеломой, у которых были проанализированы данные 172 денситометрических, а также 192 ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ исследований. Полученные данные объективно структурированы и подвержены последовательному статистическому анализу, итогом которого являются статистически значимые результаты, которые, в свою очередь, вытекают в логично сформулированные выводы и практические рекомендации.

В результате анализа данных рентгеновской абсорбциометрии доказано, что с помощью данного метода возможно не только выявить патологические

изменения (остеопения, остеопороз) в костной ткани, но и количественно измерить степень ее поражения, что говорит об эффективности проведенной терапии. Выявлено, что показатели минеральной плотности костной ткани бедренных костей, а также тел поясничных позвонков наряду с лабораторными признаками могут служить дополнительными рентгенологическими критериями эффективности лечения у больных с множественной миеломой

Используя методы статистической обработки данных с применением методов параметрической и непараметрической статистики автором подтверждено, что при ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ референсные значения интенсивности накопления РФП в печени (SUVmax) не могут быть использованы в качестве критерия полной или частичной ремиссии.

Установлено, что различные измеряемые величины, такие как максимальное значение интенсивности накопления РФП (SUVmax) в патологически очагах, объем метаболически активной опухоли и общий объем гликолиза статистически изменяются у пациентов в различные фазы заболевания и влияют на течение заболевания.

Полученные данные позволяют высказаться о том, что данные методы могут быть использованы как дополнительные лучевые (рентгенологический и радиологический) критерии при оценке статуса заболевания больных с миеломой с наличием или отсутствием ремиссии.

Накопленный Алексеевым С.А. объем фактического материала, а также используемые в диссертационной работе современные методы исследования и статистической обработки данных свидетельствуют о достоверности проведенного диссертантом исследования и высоком уровне подготовки автора. Основные положения работы и практические рекомендации успешно опубликованы в российской и зарубежной научной литературе, заслушаны на конференциях.

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

Результаты работы расширяют и обобщают знания о возможностях двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии и ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ, а также об их диагностической значимости.

По результатам исследования установлено, что ДРА и ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ могут использоваться при оценке ответа на лечение пациентов с множественной миеломой в качестве дополнительных критериев.

Доказана необходимость выполнения ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ и последующий подсчет таких параметров, как объем метаболически активной опухоли и общий объем гликолиза с целью дополнительной оценки статуса (фазы) заболевания.

Таким образом диссертационная работа Алексева Сергея Анатольевича является самостоятельным оригинальным и завершенным научным исследованием, посвящённым совершенствованию лучевой диагностики специфических патологических изменений у пациентов с множественной миеломой с использованием методов двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии и позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией с использованием  $^{18}\text{F}$ -ФДГ.

### **Внедрение результатов диссертационной работы**

Результаты настоящей работы используются в практической деятельности ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, в работе центра ядерной медицины «ООО. Медицина и ядерные технологии» и в учебной работе кафедры лучевой диагностики стоматологического факультета ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова» Минздрава России.

### **Оценка содержания диссертации и её завершенность**

Диссертационная работа построена по классическому типу. Работа состоит из оглавления, словаря терминов и сокращений, введения, трех глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты исследования), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы.

Полученные в результате авторского исследования выводы соответствуют поставленным задачам и достигают цели работы.

### **Рекомендации по использованию результатов диссертации и выводов диссертации**

Результаты и выводы, изложенные в диссертации, могут быть использованы для повседневной клинической деятельности специалистами в области гематологии, рентгенологии и диагностической радиологии. Практические рекомендации, предложенные автором, имеют высокую обоснованность, а также могут быть воспроизведены на практике, что делает работу универсальной для многих лечебных учреждений.

Также представленная работа делает перспективным направление в изучении возможного применения ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ в качестве самостоятельного радиологического критерия оценки ответа на лечение у пациентов с множественной миеломой.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

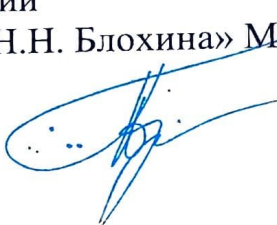
Таким образом, диссертационная работа Алексеева Сергея Анатольевича на тему: «Новые рентген-радиологические подходы в определении статуса заболевания у пациентов с множественной миеломой», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.13 Лучевая диагностика, лучевая терапия, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи по совершенствованию лучевой диагностики специфических патологических изменений у пациентов с множественной миеломой с использованием методов двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии и ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ.

По актуальности проблемы, структуре и методам реализации исследования, выдвинутой научной гипотезе и их решениям, а также уровня обоснованности данных и выдвинутых практических рекомендаций представленная диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней»,

от 24.09.2013 г. №842 (с изменениями от 01.10.2018г. №1168), утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации предъявляемых к кандидатским диссертациям, а её автор, Алексеев Сергей Анатольевич, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.13 Лучевая диагностика, лучевая терапия.

Отзыв обсужден и одобрен на научной конференции отделения позитронно-эмиссионной томографии НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (протокол №2 от 14.07.2021 г).

Заместитель директора НИИ клинической  
и экспериментальной радиологии  
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России  
профессор, доктор мед. наук,



Тюрин Игорь Евгеньевич

Подпись профессора, доктора мед. наук,  
Тюрина И.Е. «заверяю»  
ученый секретарь  
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России  
кандидат мед. наук



Кубасова Ирина Юрьевна

Адрес: 115478, г. Москва, ул. Каширское шоссе, д. 24  
Сайт: <https://www.ronc.ru>; E-mail: [info@ronc.ru](mailto:info@ronc.ru) ; Тел: 8 (499) 324-24-24

**В диссертационный совет Д208.041.04**

При ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

Полное и сокращенное название ведущей организации	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России)
Фамилия Имя Отчество, ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации	Стилиди Иван Сократович директор ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, академик РАН, профессор, доктор медицинских наук,
Фамилия Имя Отчество лица, утвердившего отзыв ведущей организации, ученая степень, отрасль науки, научные специальности, по которым им защищена диссертация, ученое звание, должность, место работы.	Матвеев Всеволод Борисович Заместитель директора по научной и инновационной работе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член-корреспондент РАН, профессор, доктор медицинских наук 14.01.23 Урология (медицинские науки)
Фамилия Имя Отчество, ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации	Тюрин Игорь Евгеньевич Заместитель директора НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, профессор, доктор медицинских наук, 14.01.13 Лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки)
Список основных публикаций работников ведущей	1. Абрамова Т. В. Структура и значение цитогенетических перестроек у больных множественной миеломой / Т. В. Абрамова, Т. Н. Обухова, Е. О. Грибанова [и др.] // Гематология и трансфузиология. – 2021. – Т. 66. – № 1. – С. 54-67. –



организации по тематике диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)

- DOI 10.35754/0234-5730-2021-66-1-54-67.
2. Вотякова, О. М. Новые возможности лечения рецидивов и рефрактерной множественной миеломы (обзор литературы) / О. М. Вотякова // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. – 2017. – Т. 10. – № 4. – С. 425-434. – DOI 10.21320/2500-2139-2017-10-4-425-434.
  3. Любимова Н. В. Свободные легкие цепи иммуноглобулинов в диагностике и прогнозе множественной миеломы / Н. В. Любимова, Ю. С. Тимофеев, О. М. Вотякова, Н. Е. Кушлинский // Альманах клинической медицины. – 2017. – Т. 45. – № 2. – С. 102-108. – DOI 10.18786/2072-0505-2017-45-2-102-108.
  4. Менделеева Л. П. Множественная миелома / Л. П. Менделеева, О. М. Вотякова, И. Г. Рехтина [и др.] // Современная онкология. – 2020. – Т. 22. – № 4. – С. 6-28. – DOI 10.26442/18151434.2020.4.200457.
  5. Снеговой, А. В. Различия во взаимодействии с костным микроокружением между солидными опухолями и множественной миеломой: патогенетические аспекты. Возможности и эффективность остеомодифицирующих агентов при множественной миеломе / А. В. Снеговой, В. Б. Ларионова, И. Б. Кононенко // Онкогематология. – 2021. – Т. 16. – № 1. – С. 64-72. – DOI 10.17650/1818-8346-2021-16-1-64-72.
  6. Чипига Л. А. Современные подходы к обеспечению качества диагностики в позитронно-эмиссионной томографии / Л. А. Чипига, А. В. Водоватов, Г. В. Катаева [и др.] // Медицинская физика. – 2019. – № 2(82). – С. 78-92.
  7. Якимович О. Ю. Клиническое значение иммунофенотипирования клеток костного мозга при множественной миеломе / О. Ю. Якимович, О. М. Вотякова, Н. В. Любимова, Н. Н. Тупицын // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. – 2016. – Т. 9. – № 3. – С. 296-301. – DOI 10.21320/2500-2139-2016-9-3-296-301.

Адрес ведущей организации

Индекс	115478
Объект	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Город	Москва

Улица	Каширское шоссе
Дом	24
Телефон	8 (499) 324-24-24
e-mail	INFO@RONC.RU
Web-сайт	<a href="https://www.ronc.ru">https://www.ronc.ru</a>

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.

Ученый секретарь  
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»  
кандидат мед. наук



Минздрава России  
Кубасова Ирина Юрьевна