

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Долгушина Михаила Борисовича на диссертацию Алексева Сергея Анатольевича на тему «Новые рентген-радиологические подходы в определении статуса заболевания у пациентов с множественной миеломой», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Актуальность выбранной темы.

Актуальной задачей в лучевой диагностике множественной миеломы остается применение и внедрение современных методик при оценке ответа на лечение данной патологии. Известно, что у большинства пациентов, страдающих миеломой одним из важнейших клинических проявлений является остеолитические изменения костей, в связи с этим лучевая диагностика множественной миеломы не имеет единых стандартов при выборе метода первичной диагностики или оценки ответа на лечение, а важный критерий - «поражение костей», до настоящего времени, основывался только на количественном анализе патологических очагов, их размеров и локализации, без учета возможных метаболических изменений.

С внедрением в клиническую практику дополнительных неинвазивных диагностических методов, таких как двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия и ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ, анализ дополнительных сведений о течении опухолевого процесса и его изменениях в динамике стало более доступным.

Согласно клиническим рекомендациям метод денситометрии не входит в список рекомендуемых при диагностике данного заболевания, хотя и доказана его эффективность в этом вопросе. Так же недостаточно изучено возможное использование метода ПЭТ/КТ в качестве дополнительного критерия оценки статуса заболевания, прежде всего, посредством вычисления таких количественных параметров как объем метаболически активной опухоли и общий объем гликолиза. Именно данные параметры могут иметь большой прогностический интерес, как потенциальные критерии оценки ответа на лечение.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Представленная работа характеризуется практической значимостью и новизной результатов, полученных в ходе исследования. Основные положения и выводы диссертации логично сформированы базируются на обобщении научной литературы и анализа проспективных данных инструментальных методов лучевой диагностики, полученных при обследовании 86 пациентов страдающих множественной миеломой.

База теоретического раздела диссертации построена на доступных данных и не противоречит ранее опубликованным материалам в ведущих научных изданиях, отражающих изучаемую проблематику. Обоснованность и достоверность результатов, выводов и практических рекомендаций диссертации достигаются благодаря анализу научных трудов отечественных и зарубежных исследователей в области гематологии, рентгенологии и диагностической радиологии, с последующим использованием современных методов сбора и статистической обработки полученной информации, а также благодаря дальнейшим практическим применениям результатов диссертационного исследования.

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, 4 из которых – статьи в рецензируемых научных изданиях, входящих в перечень, утверждённый ВАК.

Опубликованные работы полностью отражают содержание, результаты и выводы, полученные в ходе диссертационного исследования. Материалы диссертации рассмотрены на российских и международных конференциях, где получили одобрение научного сообщества.

Выводы и положения диссертационного исследования полностью соответствуют цели и задачам, аргументированы и логично вытекают из научных положений, выносимых автором на защиту.

Практические рекомендации диссертационной работы обоснованы и могут применяться в работе специализированных медицинских учреждений.

Научная новизна

Диссертантом сформулированы цель и задачи исследования на основе прицельного и детального анализа доступной современной литературы. Сформированные в ходе исследования цель и задачи направлены на расширение научных знаний.

В представленной работе впервые изучены и оценены возможности двухэнергетической рентгеновской денситометрии и совмещенной ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ в оценке патологических изменений у пациентов с множественной миеломой в различные фазы заболевания и возможности применения данных методик в качестве дополнительных критериев оценки ответа на лечение у пациентов с множественной миеломой.

По результатам диссертационного исследования выявлено, что с помощью рентгеновской денситометрии возможно не только выявить характерные патологические костные изменения (такие как остеопения или остеопороз), но также количественно измерить степень ее поражения. Это позволяет с большой долей вероятности говорить о степени эффективности проведенной терапии.

Автором доказано, что показатели минеральной плотности костной ткани бедренных костей, а также тел поясничных позвонков наряду с лабораторными признаками могут служить дополнительным рентгенологическим критерием эффективности лечения пациентов.

Установлено, что при использовании ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ в качестве метода оценки ремиссии максимальные референсные значения стандартизированного уровня захвата (SUVmax) РФЛП в печени не могут применяться в качестве критерия полной или частичной ремиссии.

В ходе работы аргументировано, что различные измеряемые величины, такие как: максимальное значение интенсивности накопления РФЛП в патологически очагах, объем метаболически активной опухоли и общий объем гликолиза статистически изменяются у данных пациентов в различные фазы заболевания, что открывает большой потенциал для клиницистов в последующей коррекции проводимой терапии.

Все вышеперечисленное обосновывает высокий уровень научной новизны диссертационной работы С.А. Алексеева

Теоретическая и практическая значимость

Несомненно, результаты диссертационного исследования имеют большое значение для науки и практики. В ходе исследования автором было доказано, что денситометрия и ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ могут использоваться при оценке ответа на лечение пациентов с множественной миеломой, что имеет первостепенное значения для лечащего врача, поскольку это оказывает влияние на тактику ведения пациента.

С помощью данных методов возможно как выявление патологических структурных изменений, но и количественных метаболических проявлений, характерных для данного заболевания.

Показана необходимость выполнения ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ у больных множественной миеломой и последующий подсчет таких параметров, как объем метаболически активной опухоли и общий объем гликолиза, с целью дополнительной оценки статуса (фазы) заболевания.

Выявленные изменения позволяют усовершенствовать диагностику заболевания, и, следовательно, повысить эффективность лечения.

По результатам работы составлены рекомендации по внедрению результатов исследования в практическую и учебную деятельность в лечебных учреждениях и организациях, специализирующихся на постдипломной подготовке специалистов по специальностям лучевая диагностика, гематология.

Степень завершенности диссертации и качество оформления.

Диссертационное исследование С.А. Алексеева выполнено в традиционном стиле и является законченным научным трудом. Объем диссертации изложен на 102 страницах машинописного текста и включает в себя введение, три главы (обзор литературы, материалы и методы, результаты исследования), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 130 литературных источников, из них 23 отечественных и 107 иностранных авторов. Кроме того, работа иллюстрирована 28 рисунками, 16 таблицами.

Во **введении** автор уделяет внимание актуальности современных тенденций в инструментальной лучевой диагностике множественной миеломы и проведения контроля лечения с использованием стандартной рентгенографии, рентгеновской денситометрии и ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ и клинико-лабораторного сопоставления и иммунофенотипирования. Обоснованы научная новизна и практическая значимость работы, сформулированы ее цель и задачи, а также привнесенный личный вклад автора.

В **обзоре литературы**, отражены возможности применения методик лучевой диагностики, таких как рентгенография всего тела, рентгеновская абсорбциометрия, компьютерная томография, магнитно-резонансной томография, ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ в диагностике множественной миеломы. Детально рассмотрены вопросы диагностики, проведена сравнительная оценка эффективности различных методов. В обзоре показаны данные литературных источников о недостатках и преимуществах методов в диагностике и оценке эффективности лечения множественной меланомы. В заключительной части работы описаны перспективные направления инструментальной диагностики множественной миеломы с применением изучаемых в ходе диссертационного исследования методов. Литературный обзор достаточен по объему, содержит элементы анализа приведенных данных.

Вторая глава состоит из описания общей характеристики наблюдений пациентов и примененных инструментальных методов исследования. Далее рассмотрены и систематизированы имеющиеся клинические данные наблюдений 86 пациентов с иммуногистохимически подтвержденным диагнозом множественной миеломой и критерии включения и исключения. В главе подробным образом изложено стадирование множественной миеломы, факторы риска и оценка ответа на лечение. Следующим шагом произведено описание применяемых в ходе диссертационного исследования методик – двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии и ПЭТ/КТ с использованием ^{18}F -ФДГ. Заключительным этапом главы подробно изложены методы статистической обработки материала.

В третьей главе результаты собственных исследований разделены на этапы в зависимости от примененного метода исследования. В данной главе формулируются основные результаты проведенного проспективного исследования.

Первым этапом выполнен анализ изменений минеральной плотности костной ткани по результатам двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии в процессе лечения пациентов с ММ, результатом которого является то, что метод рентгеновской денситометрии дает возможность не только выявить патологические изменения костной ткани, но и количественно измерить степень ее поражения, что может использоваться в оценке эффективности проведенной терапии.

Следующим этапом проведен комплексный анализ и сравнение результатов ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ: сравнение значений интенсивности накопления РФЛП в патологических очагах при различных статусах заболевания; анализ возможности применения референсных значений накопления РФЛП в печени для оценки полноты ремиссии; сравнение результатов вычисления объема метаболически активной ткани и общего объема гликолиза в различные фазы заболевания.

В исследовании показано то, что при ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ референсные значения интенсивности накопления РФП в печени не могут быть использованы в качестве критерия полной или частичной ремиссии. Установлено, что различные измеряемые величины, такие как максимальное значение интенсивности накопления РФЛП в патологически очагах, объем метаболически-активной опухоли и общий объем гликолиза статистически изменяются у больных с ММ в различные фазы течения заболевания, что позволяет высказаться о возможности применения данных методов как дополнительных лучевых (рентгенологический и радиологический) критериев при оценке статуса заболевания больных с миеломой с наличием или отсутствием ремиссии.

Материал главы проработан с особой тщательностью, подтвержден иллюстрациями высокого качества, подробно проанализирован с использованием методов статистики.

В заключении проведен анализ полученных в ходе исследования результатов с их сопоставлением с данными современных исследований, которые совпадают с основными современными мировыми тенденциями в этой области.

Выводы, практические рекомендации логичны, соответствуют поставленной цели и задачам работы, обоснованы проведенным исследованием и могут служить руководством к практическому внедрению.

Автореферат диссертационной работы С. А. Алексеева в объеме 23 страниц выполнен в соответствии с действующими требованиями и отражает содержание, основные положения и результаты диссертационного исследования.

Замечания и вопросы

Принципиальных замечаний к работе нет.

В работе имеются небольшие терминологические и стилистические погрешности, не влияющие на оценку ее научной и практической значимости. В порядке дискуссии хотелось бы получить от диссертанта ответы на следующие вопросы:

1. С точки зрения автора, имеет ли смысл провести референсные оценки уровня накопления РФЛП в патологических очагах и условно не пораженных участках костного мозга

2. Насколько перспективным является комплексное применение методики МРТ ДВИ-всего тела с оценкой показателей ИКД (коэффициента диффузии) и ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ в оценке ответа на лечение у больных с множественной миеломой

Совместных работ с соискателем не имею.

Не являюсь членом экспертного совета ВАК.

Заключение

Диссертация Алексеева Сергея Анатольевича на тему: «Новые рентгено-радиологические подходы в определении статуса заболевания у пациентов с множественной миеломой» является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований получены теоретические и практические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение.

Диссертационное исследование Алексева Сергея Анатольевича полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» (утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г., изложенного в новой редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. №748 и 01.10.2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Официальный оппонент
Профессор кафедры рентгенологии
и радиологии ФГБОУ РМАНПО МЗ РФ
доктор медицинских наук (14.01.13),
125993, Москва, Баррикадная улица
Д.2/1 стр.1, +7(495)6800599
mdolgushin@mail.ru

Долгушин Михаил Борисович.

« 18 » августа 2021 г.

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных

Долгушин Михаил Борисович.

Подпись доктора мед. наук, профессора Долгушина М.Б. «заверяю»

Ученый секретарь

ФГБОУ РМАНПО МЗ РФ

Профессор

Савченко Людмила Михайловна

« 18 » августа 2021 г.



В диссертационный совет Д 208.041.04

при ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

(Делегатская ул., д.20, стр.1, г. Москва, 127473)

СВЕДЕНИЯ**об официальном оппоненте**

соискателя ученой степени кандидата медицинских наук Алексева Сергея Анатольевича, представившего диссертацию на тему: «Новые рентген-радиологические подходы в определении статуса заболевания у пациентов с множественной миеломой» по специальности 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

Фамилия, Имя, Отчество (полностью)	Ученая степень, наименование отрасли науки, научных специальностей, по которым им защищена диссертация. Ученое звание (при наличии).	Полное название и адрес организации (с указанием ведомственной принадлежности и наименования структурного подразделения), являющейся основным местом работы официального оппонента (на момент предоставления отзыва)	Занимаемая должность в организации (на момент предоставления отзыва)	Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях (не менее 5-ти работ за последние 5 лет желательно по теме оппонируемой диссертации)
Долгушин Михаил Борисович	доктор медицинских наук, профессор, 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки)	ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России	Профессор кафедры рентгенологии и радиологии	1. Zeynalova P. A. Work-up and management of a high-risk patient with primary central nervous system lymphoma / P. A. Zeynalova, G. S. Tumyan, M. I. Akhmedov, M. B. Dolgushin // Cancer Biology and Medicine. – 2016. – Vol. 13. – No 4. –

P. 514-518. – DOI
10.20892/j.issn.2095-
3941.2016.0070.

2. Ильясова И. З.
Ретроспективный анализ
результатов лечения 127
больных с первичной
медиастинальной В-
крупноклеточной
лимфомой / И. З.

Ильясова, М. Ю.

Кичигина, Е. Г.

Медведовская [и др.] //

Злокачественные

опухоли. – 2016. – №

4S1(21). – С. 219-220.

3. Субботин А. С.

Особенности

визуализации

гистологических подтипов

лимфомы Ходжкина по

данным ПЭТ/КТ с 18F-

ФДГ / А. С. Субботин, М.

Б. Долгушин, Н. Г.

Афанасьева, Д. И.

Невзоров //

Онкологический журнал:

лучевая диагностика,

лучевая терапия. – 2019. –


Т. 2. – № 3. – С. 58-62.

4. Чипига Л. А.

Современные подходы к

				<p>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.</p> <p>5. Чипига Л. А. Уровни облучения пациентов и потенциальные пути оптимизации ПЭТ-диагностики в России / Л. А. Чипига, И. А. Звонова, Д. В. Рыжкова [и др.] // Медицинская физика. – 2018. – № 1(77). – С. 46.</p>
--	--	--	--	--

Выше представленные данные подтверждаю и согласен на обработку моих персональных данных:

Долгушин Михаил Борисович 

(Ф.И.О. подпись официального оппонента)

« 18 » Вуада 2021 г.

Подпись доктора мед. наук, профессора Долгушина М.Б. заверяю



Подпись: *Л. М. Савченко*
 Долгушина М.Б.
 Секретарь ФГБОУ ДПО РМАНПО
 Минздрава России

Л. М. Савченко