

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора  
Синицына Валентина Евгеньевича 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.** Проблема лучевой диагностики множественной миеломы и оценки ответа на лечение данной патологии относится к числу актуальных проблем современной медицины. В данной работе изучалась значимость методов двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии и позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ) в диагностике множественной миеломы. Эта тема актуальна и интересна, так как пока рентгеновская денситометрия не входит в список рекомендуемых методик при данной патологии согласно клиническим рекомендациям Минздрава России. Кроме того недостаточно изучен вопрос применения ПЭТ/КТ при этой болезни для анализа критериев ответа на лечение заболевания на основании количественных параметров, в частности, объема метаболически активной опухоли и общего объема гликолиза. Эти два показателя могут представлять практический интерес, как потенциальные критерии оценки тяжести заболевания и прогноза.

**Научная новизна.** В представленной работе впервые изучены и оценены возможности рентгеновской денситометрии и совмещенной ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ в оценке патологических изменений скелета, других органов и тканей у пациентов с множественной миеломой.

Доказано, что с помощью денситометрии возможно не только выявить патологические изменения (остеопения, остеопороз) костной ткани у пациентов с множественной миеломой, но и количественно измерить

степень ее поражения, что позволяет оценивать эффективность проводимой 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.

Показана высокая информативность ПЭТ-КТ в выявлении и характеристике очагов множественной миеломы.

Установлено, что такие количественные параметры ПЭТ-КТ (биомаркеры) как максимальное значение интенсивности накопления РФП в патологически очагах, объем метаболически активной опухоли и общий объем гликолиза статистически значимо изменяются у больных с ММ в различные фазы заболевания и в ходе лечения.

Показано, что при ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ референсные значения интенсивности накопления РФП в печени не могут быть использованы в качестве критерия полной или частичной ремиссии.

Все вышесказанное обуславливает высокий уровень научной новизны диссертационной работы Алексева С.А.

**Практическая значимость.** По результатам исследования установлено, что рентгеновская денситометрия и ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ могут использоваться при оценке ответа на лечение у пациентов с множественной миеломой, что имеет существенное влияние на тактику ведения пациента.

С помощью данных методов возможно выявление патологических структурных и метаболических изменений, характерных для данного заболевания. Доказана необходимость выполнения ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ с последующим подсчетом таких параметров, как объем метаболически активной опухоли и общий объем гликолиза с целью дополнительной оценки статуса (фазы) заболевания ММ.

Выявленные закономерности позволяют усовершенствовать

диагностику заболевания, и, следовательно, повысить эффективность лечения.

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

**Степень достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций.** Степень достоверности полученных результатов исследования подтверждается достаточным объемом выборки и применением современных методов исследования.

Методы аналитической и статистической обработки полученных результатов адекватны поставленным задачам.

Выводы, практические рекомендации и положения, сформулированные в диссертации, аргументированы и логически вытекают из анализа объема выборок обследованных пациентов и результатов выполненных исследований.

Автором обоснованы цель и задачи исследования, сформулированы выводы и основные положения, выносимые на защиту, провел полный анализ всех отечественных и зарубежных литературных источников, представленных по теме диссертации, лично сформировал рабочую гипотезу, основные идеи, дизайн исследования, выработал исследовательскую методологию, на основании которых были сформулированы цели и задачи исследования.

Автором лично произведен отбор участников исследования. Проведен анализ результатов исследований, с последующим единоличным анализом и подсчетом интересующих величин, выполнены все этапы статистической обработки и описание результатов исследования, написаны статьи, тезисы докладов, диссертация и автореферат.

Изданные научные работы, в том числе написанные в соавторстве, представляют основные результаты диссертации и отражают личный научный вклад автора.

#### **Степень завершенности диссертации и качество оформления.**

Работа является законченным научным исследованием на соискание ученой степени к.м.н. Она выполнена в традиционном стиле, изложена 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. Работа иллюстрирована 28 рисунками, 16 таблицами.

Дизайн исследования построен с учетом детального анализа предшествующих публикаций в мировой научной литературе.

Поставленные задачи диссертационного исследования сформулированы на основании прицельного анализа литературных данных, направлены на расширение научных знаний в этой области.

Во **введении** автор дает описание актуальности ранней диагностики множественной миеломы и проведения контроля лечения с применением всех современных методов - стандартной рентгенографии, рентгеновской денситометрии, КТ, МРТ и ПЭТ/КТ с использованием  $^{18}\text{F}$ -ФДГ, клинико-лабораторного сопоставления и иммунофенотипирования. Обоснованы научная новизна и практическая значимость работы, сформулированы ее цель и задачи.

В **первой главе**, представляющей собой обзор литературы, отражены возможности применения рентгенографии всего тела, рентгеновской абсорбциометрии, компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии, ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ при диагностике множественной миеломы. Детально рассмотрены вопросы диагностики и подробно проведена сравнительная оценка эффективности различных методик. Представлены данные литературных источников о преимуществах и недостатках методов

в диагностике и оценке эффективности лечения пациентов с множественной миеломой. В конце обзора 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** содержит описание общей характеристики клинических наблюдений и методов исследования. В главе представлены клинические данные 86 пациентов с иммуногистохимически подтвержденной множественной миеломой, критерии включения и исключения. В главе подробно изложено стадирование множественной миеломы и факторы риска. Далее приведено подробное описание применяемых методик – двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии и ПЭТ/КТ. Подробно изложены методы статистической обработки материала.

**В третьей главе** изложены собственные результаты исследования. Проведен анализ изменений минеральной плотности костной ткани по результатам двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии в процессе лечения пациентов с ММ. Выполнено сравнение значений интенсивности накопления РФП (SUVmax) при ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ в патологических очагах при различных статусах заболевания. Представлены данные анализа возможности применения референсных значений накопления РФП в печени (SUVmax) при ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ для оценки полноты ремиссии при ММ. Выполнено сравнение результатов вычисления объема метаболически активной ткани и общего объема гликолиза по ПЭТ/КТ в различные фазы заболевания. Материал главы проработан с особой тщательностью, подтвержден иллюстрациями высокого качества, подробно проанализирован с использованием методов статистики.

**В заключении** автор обобщает результаты проведенного исследования. Глава содержит элементы дискуссии и сравнительную характеристику

полученных данных с результатами работ, выполненных другими авторами по аналогичной тематике.

**Выводы** логичны, соответствуют цели и задачам исследования.

**Практические рекомендации** обоснованы проведенным исследованием и могут служить руководством к работе.

**Замечания:** в работе имеются стилистические погрешности. Автор не везде следует введенным им сокращениям. Применение метода абсорбционной денситометрии у пациентом с миеломой (выявление остеопении и остеопороза) не сравнивалось с результатами в группах сравнения (пациенты с другими болезнями, приводящими к остеопорозу). Автор не сравнивал диагностические возможности ПЭТ-КТ и МРТ (это не входило в цели и задачи работы). Данные замечания не носят принципиального характера и могут быть использованы автором для продолжения исследований в данном направлении.

### **Заключение**

Диссертационная работа на соискание учёной степени кандидата медицинских наук Алексева Сергея Анатольевича на тему: «Новые рентген-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. №



**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
Синицын Валентин Евгеньевич	доктор медицинских наук,	федеральное государственное	руководитель Центра лучевой диагностики,	1. Клименко А. О. Прогнозирование



<p>профессор, 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки)</p>	<p>бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» Правительства Российской Федерации, медицинский научно- образовательный центр, факультет фундаментальной медицины, кафедра лучевой диагностики и терапии</p>	<p>заведующий кафедрой лучевой диагностики и терапии</p>	<p>патологического ответа на неoadьювантную химиотерапию при местно- распространенном раке желудка по данным компьютерно- томографической волнометрии / А. О. Клименко, В. Е. Синицын, И. В. Шрайнер [и др.] // Радиология - практика. – 2019. – № 3(75). – С. 20-28.</p> <p>2. Клименко А. О. Современные методы лучевой диагностики рака желудка / А. О. Клименко, В. Е. Синицын, В. К. Лядов // Лучевая диагностика и терапия. – 2020. – № 1(11). – С. 26-32. – DOI 10.22328/2079- 5343-2020-11-1-26- 32.</p> <p>3. Лукьянченко А. Б. Абдоминальная</p>
---	---	--	--

радиология в онкологии: новые возможности в свете прогресса компьютерной и магнитно-резонансной томографии / А. Б. Лукьянченко, В. Е. Сеницын, В. О. Панов // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2016. – Т. 97. – № 2. – С. 118-124.

4. Мясников Р.П.  
МИЕЛОМНАЯ БОЛЕЗНЬ И АМИЛОИДОЗ СЕРДЦА:  
ДИАГНОСТИКА И НАБЛЮДЕНИЕ /  
Е.Ю. Андреевко,  
Д.В. Кушунина,  
В.Е. Сеницын и др.  
// Медицинский детектив. Под ред. О.М. Драпкиной. Москва. 2018. С. 108-115.
5. Чабан А. С.  
Двухэнергетическая компьютерная томография как

