

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, Ходжибековой Малики Маратовны на диссертационную работу Метелкиной Марии Васильевны на тему: «Прогностическое значение объемных ПЭТ-биомаркеров при классической лимфоме Ходжкина» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.25 Лучевая диагностика.

Актуальность темы исследования

Диссертационное исследование Метелкиной Марии Васильевны посвящено актуальной проблеме современной лучевой диагностики – изучению возможностей позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) в выявлении группы пациентов с высоким риском развития неблагоприятного исхода классической лимфомы Ходжкина (кЛХ) еще на этапе постановки диагноза путем анализа прогностического значения объемных ПЭТ-биомаркеров.

На сегодняшний день проблема диагностики и оценки эффективности лечения ЛХ, несмотря на значительный прогресс методов лучевой визуализации и онкологии в целом, не вызывает сомнений в связи с высокими показателями заболеваемости и смертности от этого вида злокачественных опухолей, в особенности значительной распространенностью данного заболевания среди пациентов молодого и фертильного возраста. Например, частота заболеваемости ЛХ в России составляет 2,2 случая на 100 000 населения в год.

В настоящее время в диагностический алгоритм ЛХ включены сразу несколько методов исследования, при этом ПЭТ/КТ является «золотым стандартом» в оценке распространенности заболевания, мониторинге и оценке эффективности терапии, а также при высокой вероятности/подозрении на рецидив заболевания. Преимущественные характеристики ПЭТ/КТ относительно других методов лучевой визуализации позволяют за одно исследование получить функциональную и структурную

информацию о заболевании в режиме обследования всего тела, и, соответственно, определить совокупный опухолевый объем поражения. Данные характеристики методики имеют важное значение для выявления группы пациентов с неблагоприятным прогнозом ЛХ и выбора правильной схемы химиотерапевтического лечения. Согласно литературным данным, именно ПЭТ/КТ с высокой степенью диагностической точности может разграничить жизнеспособную опухолевую ткань и посттерапевтические склеротические изменения.

В настоящее время идет широкий поиск новых прогностических факторов, которые позволят выявлять больных с неблагоприятным прогнозом еще до начала лечения. С этой целью в зарубежной литературе обсуждается возможность применения объемных ПЭТ-биомаркеров у больных с кЛХ. Однако, указанные биомаркеры анализируются только в научных исследованиях, причем с применением различных методик расчета и критериев их оценки. Но, также, следует подчеркнуть, что окончательные данные по эффективности использования результатов ПЭТ/КТ еще не получены и требуют дальнейших разработок. В настоящей работе соискатель изучила прогностическое значение данных параметров и предложила оптимальный метод для их расчета. Учитывая ряд нерешенных вопросов в комплексной диагностике и мониторинге терапии кЛХ, цель и задачи диссертационного исследования представляются весьма актуальными.

Все вышеперечисленные обстоятельства определяют актуальность диссертационного исследования Метелкиной Марии Васильевны, главной целью которого является изучение прогностического значения объемных ПЭТ-биомаркеров при кЛХ.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений, сформированных в диссертации, обусловлена тем, что работа выполнена на достаточно высоком методическом уровне, с четкими

критериями включения и исключения, продуманным дизайном исследования. Название работы соответствует цели исследования, задачи грамотно и четко сформулированы, выводы логично вытекают из представленного материала и отвечают поставленным задачам.

В диссертационной работе проанализированы результаты ПЭТ/КТ 79 пациентов с различными стадиями впервые выявленной кЛХ. С целью оценки прогноза заболевания и проведения статистической обработки анализируемая группа пациентов была разделена на 2 подгруппы (с ремиссией и рефрактерным или рецидивирующим течением) в зависимости от исхода заболевания за период наблюдения.

Все научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертационной работе, обоснованы, аргументированы и достоверны. Выводы диссертации закономерно вытекают из основных научных положений, защищаемых автором, и имеют несомненное научное значение. Практические рекомендации изложены четко и имеют большую диагностическую и клиническую значимость. Обоснованность выводов диссертации обусловлена большим количеством обработанных ПЭТ/КТ исследований и проведенным статистическим анализом.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Научная новизна диссертационной работы Метелкиной М.В. определяется конкретизирующим значением ПЭТ/КТ у больных кЛХ в выявлении пациентов с неблагоприятным прогнозом заболевания еще на этапе стадирования. Неоспоримым научным достоинством диссертационной работы является тот факт, что автор, на основании детального анализа убедительно показала эффективность применения объемных ПЭТ-биомаркеров (MTV и TLG), провела комплексный сравнительный анализ различных методов и критериев их расчета с определением оптимальной методики. Доказано, что высокие значения объемных ПЭТ-биомаркеров ассоциируются с неблагоприятным исходом – рефрактерным или

рецидивирующим течением кЛХ, а бессобытийная выживаемость в группе больных с исходно высокими значениями MTV и TLG существенно ниже.

Достоверность результатов проведенного исследования не вызывает сомнений, что обоснованно проведенным статистическим анализом.

Практические рекомендации четко сформулированы и полноценно отражают основные положения и выводы диссертационной работы.

Оценка содержания диссертационной работы, ее завершенность в целом, замечания по оформлению диссертации

Диссертационная работа написана по традиционному плану, изложена на 125 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, характеристики больных и методов исследования, собственных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Текст иллюстрирован 24 таблицами и 19 рисунками. В списке литературы всего 124 источника, из них 19 отечественных и 105 зарубежных авторов. Диссертационная работа оформлена в соответствии с требованиями ВАК РФ. Основные положения последовательно раскрыты и обоснованы хорошо документированным материалом.

Во введении автор обосновывает актуальность изучаемой проблемы, излагает цель, задачи, научную новизну и практическую значимость работы. Цель диссертации сформулирована четко, для ее достижения поставлены последовательно вытекающие задачи, а выносимые на защиту положения обоснованы и являются результатом проведенного исследования.

Первая глава (обзор литературы) изложен на 34 страницах, подробно рассматривает вопросы о современном состоянии проблемы. Описана клиничко-морфологическая характеристика лимфомы Ходжкина, методы оценки распространенности заболевания, существующие прогностические факторы, общие данные по объемным ПЭТ-биомаркерам, а также методы и критерии, изучаемые для их расчета. Следует отметить, что разнообразие методик расчета объемных ПЭТ-биомаркеров и неоднородность

представленных в литературе данных подтверждают актуальность настоящего исследования.

Во второй главе достаточно подробно и четко представлен методологический подход, дана подробная клиническая характеристика больных. В исследование были включены результаты ПЭТ/КТ 79 пациентов с впервые выявленной верифицированной КЛХ. Всего было выполнено и проанализировано 341 ПЭТ/КТ исследование на различных этапах ведения пациентов: 79 – до начала лечения, 57 – после 2-3 курсов ПХТ, 79 – после окончания терапии 1-ой линии, 126 – в различные сроки на этапах наблюдения при подозрении на рецидив заболевания или для оценки эффективности лечения при рефрактерном течении. Описана методика выполнения ПЭТ/КТ, критерии оценки ее результатов с детальным объяснением их интерпретации. Оценка результатов приведена с помощью международных рекомендаций, использованы корректные статистические методы.

Собственные результаты представлены в третьей главе. Показан сравнительный анализ ручного и автоматического методов выделения патологических очагов – определено, что значения MTV и TLG, рассчитанные обоими методами не имели статистически значимых различий. Доказано, что в группах больных с ремиссией и рефрактерным или рецидивирующим течением заболевания значения объемных ПЭТ-биомаркеров имели статистически значимые различия при применении различных уровней отсечки фона ($SUV_{max} \geq 2,5$, 41% от SUV_{max} и SUV_{liver}). В то же время, уровень отсечки $SUV_{max} \geq 4,0$ не выявил значимых различий в значениях объемных ПЭТ-биомаркеров. Выполнен ROC-анализ с определением оптимальных пороговых значений показателей MTV и TLG при трех уровнях отсечки фона ($SUV_{max} \geq 2,5$, 41% от SUV_{max} и SUV_{liver}). Было выявлено, что наибольшие значения площади под кривой были получены при расчете MTV и TLG с использованием уровня отсечки фона – 41% от SUV_{max} . Также было показано, что высокие значения объемных

ПЭТ-биомаркеров ассоциировались с неблагоприятным исходом. Определена прогностическая роль ПЭТ-биомаркеров путем анализа бессобытийной выживаемости в группах больных с их исходно высокими и низкими значениями – у пациентов с высокими значениями выявлено существенное снижение бессобытийной выживаемости.

В четвёртой главе проведено сопоставление полученных результатов с актуальными литературными данными. Проанализированы и изложены особенности собственного материала.

В заключении представлены основные положения работы. Глава изложена информативно и кратко. Автором обобщены результаты исследования, что представляет работу как законченное исследование, посвященное решению актуальной научно-практической задачи.

Выводы сформулированы четко, отражают сущность диссертационной работы, логично вытекают из ее результатов и соответствуют поставленной цели и задачам. Достоверность выводов подтверждена показательностью представленного материала и его корректной статистической обработкой.

Практические рекомендации по применению объемных ПЭТ-биомаркеров (MTV и TLG) в диагностике и оценке эффективности лечения больных КЛХ могут служить руководством в работе диагностических и онкологических отделений учреждений практического здравоохранения.

Работа написана хорошим литературным языком, читается легко. Диссертант использует современные классификации и терминологию. Материал представлен в логической последовательности, что отражает глубокое осмысление автором рассматриваемой проблемы.

Характеристика публикаций автора по теме диссертации

По теме диссертации автором опубликовано 8 печатных работ в научно-рецензируемых изданиях, в том числе 3 статьи в журналах, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией. Содержание публикаций соответствует основным положениям диссертации.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации соответствует основным положениям и позволяет получить точное представление о проведенном исследовании, а также полностью отражает его суть и основные результаты.

Соответствие содержания диссертации специальности работы, указанной на титульном листе

Содержание диссертационной работы Метелкиной М.В. на тему: «Прогностическое значение объемных ПЭТ-биомаркеров при классической лимфоме Ходжкина», полностью соответствует указанной на титульном листе специальности 3.1.25 Лучевая диагностика.

Общие замечания

Принципиальных замечаний по научному содержанию и оформлению работы не имеется. В целом, диссертационная работа Метелкиной М.В. представлена в виде законченной научной работы, выполненной на высоком научно-методическом уровне, написана хорошим литературным языком, читается с интересом, хорошо иллюстрирована, представляет большую практическую значимость для работы диагностических и онкологических отделений и заслуживает положительной оценки. Совместных работ с соискателем не имею. Не являюсь членом экспертного совета ВАК.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы нет. На вопросы, возникшие во время оппонирования работы, соискателем были даны исчерпывающие ответы.

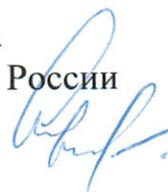
ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Метелкиной Марии Васильевны, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Асланиди И.П., на тему: «Прогностическое значение объемных ПЭТ-биомаркеров при классической лимфоме Ходжкина», по своей актуальности, объему предложенных исследований и практической значимости является законченным, самостоятельно выполненным, научно-квалификационным

трудом, в котором найдено решение актуальной научной задачи, имеющей существенное значение для современной лучевой диагностики.

По совокупности критериев работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. № 842 с изменениями и дополнениями от 18.03.2023г. № 415, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.25 Лучевая диагностика, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени.

Официальный оппонент
Врач-радиолог отделения радионуклидной
терапии и диагностики
МНИОИ имени П.А. Герцена – филиала
ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
доктор медицинских наук



М.М. Ходжибекова

Подпись д.м.н. М.М. Ходжибековой
«удостоверяю»

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России



Е.П. Жарова

125284, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3
Телефон: +7 (495) 150-11-22
e-mail: mnioi@mail.ru

05 МАР 2024