

## ОТЗЫВ

официального оппонента, профессора кафедры ядерной медицины и радиационных технологий с клиникой ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, заместителя директора по научной работе ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова» Минздрава России, доктора медицинских наук Станжевского Андрея Алексеевича, на диссертационную работу Метелкиной Марии Васильевны на тему: «Прогностическое значение объемных ПЭТ-биомаркеров при классической лимфоме Ходжкина» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.25. Лучевая диагностика.

### АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Представленная диссертационная работа представляется весьма актуальной и своевременной. Несмотря на достигнутые высокие показатели общей выживаемости больных классической лимфомой Ходжкина (кЛХ), проблема раннего выявления пациентов с высоким риском развития рецидива или возникновения резистентных форм остается актуальной. Для ее решения в мировой литературе большое значение придается поиску новых прогностических факторов, которые позволят исходно точно идентифицировать пациентов с неблагоприятным прогнозом кЛХ, нуждающихся в интенсивной терапии. В этом ключе, активно изучается прогностическое значение объемных биомаркеров, определяемых при позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, с  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозой (ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ).

Однако при анализе современной литературы, посвященной данному вопросу, становится ясным, что к настоящему времени нет однозначного решения многих проблем. В частности, остается неясным, какую методику и уровень отсечки фона использовать для расчета объемных ПЭТ-биомаркеров. Отсутствие ответов на данные вопросы оказывает негативное влияние на внедрение ПЭТ-КТ в клиническую практику у пациентов с лимфомой

Ходжкина и диктует необходимость разработки критериев оценки получаемых полуколичественных данных.

В своей диссертации Метелкина М.В. провела сравнение различных методов и критериев, применяемых для расчета объемных ПЭТ-биомаркеров при кЛХ, определила оптимальную методику, оценила прогностическое значение объемных ПЭТ-биомаркеров и осуществила сравнение с другими факторами неблагоприятного исхода заболевания.

С учетом всего вышесказанного, актуальность исследования Метелкиной Марии Васильевны не вызывает сомнения.

### НАУЧНАЯ НОВИЗНА И ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Представленный в диссертационной работе Метелкиной М.В. материал уникален. По сути, в диссертационном исследовании отражен первый в отечественной практике опыт определения прогностического значения объемных ПЭТ-биомаркеров при кЛХ на достаточно большой группе больных (n=79), получавших лечение. Автором впервые представлена методика расчета изучаемых параметров (MTV и TLG) с применением и сравнением различных методов и критериев.

В представленной диссертационной работе впервые в России 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 по сравнению с больными с исходно низкими значениями указанных параметров. Также показано, что учет исходных значений объемных ПЭТ-биомаркеров (MTV<sub>41%</sub> и TLG<sub>41%</sub>) позволяет еще до начала лечения определить вероятность рефрактерного течения кЛХ в два раза точнее, чем при использовании других общепризнанных факторов неблагоприятного прогноза.

Результаты, полученные автором в процессе исследования, имеют большое научное и практическое значение для специалистов в области лучевой диагностики (врачей-рентгенологов и радиологов), а также радиотерапевтов, онкологов, гематологов, занимающихся лечением пациентов с кЛХ.

### СТЕПЕНЬ ОБОСНОВАННОСТИ И ДОСТОВЕРНОСТИ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов, заключения и практических рекомендаций не вызывает сомнений и подтверждается корректно поставленными задачами исследования, достаточным объемом представленного клинического материала (79 пациентов), использованием современного программного обеспечения, тщательной обработкой данных историй болезни и результатов исследований, а также выполненным детальным статистическим анализом. Сформулированные в диссертации положения, выводы и рекомендации аргументированы и логически вытекают из системного анализа полученных данных.

### ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ РАБОТЫ

Диссертационная работа Метелкиной Марии Васильевны написана в классическом стиле. Материал изложен на 125 страницах машинописного текста, список литературы включает 19 русскоязычных и 105 зарубежных источников. Текст иллюстрирован 19 рисунками и 24 таблицами. Диссертация содержит введение, 4 главы (обзор литературы, материалы и методы, результаты исследования и их обсуждение), выводы, практические рекомендации и библиографический список.

Во введении автором обозначена актуальность проблемы, представлена научная новизна, сформулированы цели и задачи исследования. Здесь же изложены положения, выносимые на защиту.

В «обзоре литературы» отражено текущее состояние и актуальность изучаемого вопроса. Освещены современные представления и подходы к диагностике кЛХ в клинической практике, подробно описаны возможности методов визуализации в оценке распространенности кЛХ и используемые прогностические шкалы. Автор подробно представила состояние вопроса прогностического значения объемных ПЭТ-биомаркеров по данным зарубежных исследователей, обсудила проблемы методологии и отсутствия единых стандартизированных критериев расчета объемных ПЭТ-биомаркеров.

В главе «материалы и методы исследования» представлена клиническая характеристика больных, включенных в исследование, методика выполнения ПЭТ/КТ, методы обработки полученных данных и расчета объемных ПЭТ-биомаркеров. Автор использовала современные методы статистической обработки данных.

В главе «результаты исследования» автор представляет собственные результаты исследования. Детально охарактеризованы, статистически верно проанализированы и интерпретированы собственные данные, полученные в ходе выполнения диссертации. Представленный материал подкреплен таблицами и рисунками.

Глава включает 4 раздела, в первом из которых проведено сопоставление ручного и автоматического метода выделения патологических очагов для расчета объемных ПЭТ-биомаркеров (MTV и TLG); во втором – проведен расчет и представлены полученные значения объемных ПЭТ-биомаркеров в анализируемой группе больных ( $n=79$ ); в третьем – определены оптимальные пороговые значения объемных ПЭТ-биомаркеров и параметра  $SUV_{max}$  при прогнозировании вероятности исхода у пациентов с кЛХ; в четвертом – проведен анализ бессобытийной выживаемости.

В обсуждении результатов автор демонстрирует имеющиеся противоречия в современной литературе, посвященной проблемам использования полуколичественных методов обработки ПЭТ-КТ данных, а

также аргументировано высказывает свою точку зрения по ряду спорных вопросов, убедительно обосновывает особенности собственного материала, достоверность и объективность полученных данных.

Заключение полностью отражает содержание и основные положения работы.

Диссертация содержит пять выводов и пять практических рекомендаций. Выводы сформулированы четко, закономерно вытекают из результатов проведенного исследования и полностью соответствуют поставленным задачам.

Диссертация написана четко, последовательно и оформлена соответствующим образом.

Основные положения диссертации полно отражены в 8 печатных работах, из них 3 – в статьях в научных рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК.

Автореферат полностью соответствует диссертации, дает представление о проведенном исследовании и основных положениях, отражает суть и основные результаты выполненной работы.

Совместных работ с соискателем не имею.

Существенных замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет.

В процессе рецензирования диссертации возник вопрос, не влияющий на положительную оценку диссертационного исследования:

могут ли разработанные Вами критерии и методика полуколичественной оценки изображений использоваться на томографических системах других производителей?

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Метелкиной Марии Васильевны на тему: «Прогностическое значение объемных ПЭТ-биомаркеров при классической лимфоме Ходжкина», представленная к защите на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, посвященной важной задаче современной лучевой диагностики – изучению новых исходных прогностических факторов КЛХ определяемых при ПЭТ/КТ, имеющей важное значение для лучевой диагностики, гематологии, а также отечественного здравоохранения в целом.

По своей актуальности, новизне и научно-практической значимости диссертационная работа Метелкиной М.В. соответствует критериям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013г. (в последней редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Метелкина Мария Васильевна, достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук.

**Официальный оппонент:**

Заместитель директора по научной работе ФГБУ «РНЦРХТ им. ак.  
А.М. Гранова» Минздрава России

доктор медицинских наук, доцент



**А.А. Станжевский**

« 04 » марта 2024 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Адрес: 197738, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул Ленинградская, 70  
Телефон: +7 (812) 5968462  
E-mail: [info@rrcrst.ru](mailto:info@rrcrst.ru)