

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Амосова Виктора Ивановича на диссертационную работу Ходжибековой Малики Маратовны на тему «Значение совмещенной позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии в диагностике и мониторинге лечения больных лимфомами» представленной на соискание ученой степени доктора наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки).

Актуальность темы исследования

Злокачественные лимфомы являются серьезной медицинской и социальной проблемой, как в силу своей распространенности, так и высокой смертности лиц трудоспособного возраста. Лимфома Ходжкина и неходжкинские лимфомы (НХЛ) характеризуются злокачественным ростом лимфоузлов, селезенки, также в патологический процесс могут вовлекаться экстранодальные органы и костный мозг. Клинические признаки заболевания и прогноз определяются стадией дифференцировки клеток, из которых состоит опухоль, и характером их роста внутри вовлеченного лимфоузла: фолликулярный или диффузный. Достижения иммунологии, цитогенетики и молекулярной биологии позволили выделить специфические подтипы лимфом, различающиеся клиническим течением, ответом на терапию и прогнозом.

В настоящее время при определении стадии лимфомы вместе с пункцией и биопсией лимфатического узла, клиничко-лабораторного обследования, обязательными исследованиями считаются рентгенография легких и ультразвуковое исследование всех групп лимфатических узлов, трепанобиопсия подвздошной кости и рентгеновскую компьютерную томографию. Иногда применяются и дополнительные методы диагностики, такие как магнитно-резонансная томография и остеосцинтиграфия с ^{99m}Tc -технефором. В последние годы у определенной категории пациентов злокачественными лимфомами этот диагностический комплекс дополнился

совмещенной позитронно-эмиссионной и компьютерной томографией (ПЭТ/КТ). К этим больным относятся пациенты, характеризующиеся высоким накоплением ^{18}F -ФДГ в опухолевых очагах, в частности это больные с лимфомой Ходжкина и неходжкинской диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомой. Применение совмещенной ПЭТ/КТ в комплексной диагностике больных лимфомами имеет ряд преимуществ по сравнению с другими методами визуализации. Благодаря характерным особенностям ^{18}F -ФДГ, при совмещенной ПЭТ/КТ, присутствует возможность определения активности опухолевых клеток как до начала терапии, в процессе ее применения, так и после окончания лечения. Возможность выполнения исследования в режиме «всего тела» и совмещенные технологии (одномоментное получение изображений ПЭТ и КТ) придают методике дополнительные преимущества, такие как оценка распространенности опухолевого поражения; точная анатомическая локализация очагов, выявление поражения паренхиматозных органов, костной системы. Улучшенная разрешающая способность совмещенных позитронно-эмиссионных и компьютерных томографов обладает возможностью выявления очень маленьких образований. Вместе с тем, несмотря на преимущества совмещенной ПЭТ/КТ перед традиционными методами диагностики существует целый ряд вопросов, которые требуют дальнейшего изучения. Например, ^{18}F -ФДГ не является исключительно туморотропным радиофармпрепаратом (РФП) и некоторые физиологические и патофизиологические процессы, также как и опухоли, характеризуются высоким уровнем гликолиза, а значит повышенным накоплением ^{18}F -ФДГ. Разнообразие гистологических типов злокачественных лимфом, которые могут иметь агрессивное и индолентное вялотекущее течение характеризуется различной интенсивностью фиксации РФП. Особый интерес касается применению совмещенной ПЭТ/КТ у больных индолентными НХЛ лимфомами. Также, известно, что точность совмещенной ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ снижена у больных с тяжелыми формами сахарного диабета, что приводит к

мысли возможности использования других РФП при обследовании этой категории пациентов. Таким образом, окончательные данные об эффективности применения совмещенной ПЭТ/КТ в комплексной диагностике больных злокачественными лимфомами еще не получены и поэтому требуют дальнейшего изучения и дополнительных разработок.

В связи с этим, актуальность работы Ходжибековой М.М., главной целью которой является повышение эффективности диагностики и мониторинга лечения больных лимфомами путем рационального применения совмещенной ПЭТ/КТ и совершенствования критериев оценки ее результатов, не вызывает сомнения.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций

В представленной диссертационной работе проведен анализ результатов более 1200 ПЭТ/КТ исследований больных с лимфомой Ходжкина, агрессивными и индолентными неходжкинскими лимфомами. Достоверность результатов исследования подтверждена длительным периодом наблюдения за пациентами, применением другого РФП – ^{11}C -метионина (24 больных) с целью обнаружения дополнительных диагностических преимуществ совмещенной ПЭТ/КТ, а также сравнением данных ПЭТ/КТ с результатами иммуногистохимического исследования.

Автором последовательно проанализированы результаты исследований всех групп пациентов при базисной ПЭТ/КТ, выполненной до начала лечения, на ранних сроках противоопухолевой терапии (после 2-3 курсов химиотерапии), после ее окончания и в отдаленные периоды наблюдения.

Научная новизна и практическая значимость исследования

Научная новизна определяется получением новых данных сравнительного анализа метаболической и пролиферативной активности опухоли у больных НХЛ, как при исходном исследовании, так и при выполнении его на этапах терапии.

В работе представлено сравнительное изучение диагностических возможностей радиофармпрепаратов ^{11}C -метионина и ^{18}F -ФДГ. При помощи применения совмещенной ПЭТ/КТ с обоими РФП, установлены преимущества и ограничения ПЭТ/КТ с ^{11}C -метионином.

Важным направлением диссертационного исследования является изучение возможностей ПЭТ/КТ в комплексной диагностике индолентных НХЛ. Доказана необходимость выполнения совмещенной ПЭТ/КТ у этой группы пациентов. Было отмечено, что применение ПЭТ/КТ у больных индолентными НХЛ с целью оценки эффективности лечения возможно только в случае обнаружения патологической гиперфиксации РФП в опухолевых очагах при базисном исследовании.

Также показана целесообразность сочетанного применения визуального и количественного критериев интерпретации результатов совмещенной позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии на этапах мониторинга противоопухолевой терапии. Впервые разработан алгоритм выполнения ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ на этапах лечения больных лимфомами.

Сведения о внедрении и предложения о дальнейшем использовании полученных результатов

Результаты диссертационного исследования применяются в работе отделений позитронно-эмиссионной томографии и отдела лучевых и комбинированных методов лечения ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова» Минздрава России. Также полученные результаты нашли применение в практике отделений онкологии и лучевой диагностики ФГБУ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова» ФМБА. Данные работы используются в учебном процессе кафедры радиологии, хирургии и онкологии ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова» Минздрава России с применением учебного пособия, выпущенного по теме диссертации. Кроме того, результаты диссертационной работы включены в учебный процесс кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВПО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава РФ,

на этапе дополнительного профессионального образования по специальности «радиология и рентгенология» на базе ООО «Центральный научно-исследовательский институт лучевой диагностики».

Учитывая рост заболеваемости злокачественными лимфомами, полученные результатами диссертационной работы должны активно использоваться в работе диагностических и онкологических отделений медицинских учреждений. Рост числа совмещенных позитронно-эмиссионных и компьютерных томографов во всех регионах РФ, активное внедрение методики в работу онкологических учреждений по всей России позволяет применить разработанный автором алгоритм диагностики и оценки эффективности терапии больных лимфопролиферативными заболеваниями не только в ведущих медицинских учреждениях страны.

Так как позитронно-эмиссионная томография занимает приоритетные позиции в диагностическом алгоритме больных лимфомами, учебные программы кафедр лучевой диагностики и онкологии, курсов повышения квалификации и профессиональной подготовки врачей-радиологов, онкологов могут применять в учебном процессе разработки и результаты диссертационной работы.

Оценка содержания диссертационной работы

Содержание диссертационной работы соответствует современным требованиям и состоит из введения, обзора литературы, характеристики больных и методов исследования, собственных результатов (три главы), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Материал изложен на 200 страницах компьютерного текста, содержит 26 таблиц и 34 рисунка. Список литературы состоит из 264 источников, из них 78 отечественных и 186 зарубежных авторов.

При этом третья, четвертая и пятая главы целиком посвящены результатам собственных исследований. Они, как представляется, имеют основной интерес, так как в них доказательно показана научная новизна работы.

В разделе **«Заключение»** достаточно лаконично представлены все основные результаты диссертационного исследования в сравнении с данными других исследователей. Выводы диссертации логично вытекают из результатов исследования, полностью отражают ее содержание и новизну полученных данных. Основные положения и практические рекомендации диссертации могут быть рекомендованы к использованию в преподавательской деятельности кафедр лучевой диагностики и онкологии, к внедрению в практическую деятельность радиологических и онкологических клиник. Содержание автореферата соответствует тексту диссертационной работы.

**Соответствие содержания диссертации специальности работы,
указанной на титульном листе**

Содержание диссертационной работы Ходжибековой М.М. на тему: «Значение совмещенной позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии в диагностике и мониторинге лечения больных лимфомами», полностью соответствует указанной на титульном листе специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Общие замечания

Принципиальных замечаний по научному содержанию и оформлению работы не имеется. В целом, диссертационная работа Ходжибековой М.М. заслуживает положительной оценки.

В процессе прочтения работы и изучения работы возник следующий вопрос:

Как вы считаете, какие новые направления в позитронно-эмиссионной томографии могут повлиять на улучшение диагностики и оценки эффективности лечения лимфопролиферативных заболеваний?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Ходжибековой М.М. «Значение совмещенной позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии в диагностике и мониторинге лечения больных лимфомами», является законченным научно-

