

## Отзыв

официального оппонента, доктора медицинских наук, заведующего отделением лучевой диагностики, ведущего научного сотрудника Центра диагностики и реабилитации Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Амансахедова Ресулгулы Бердигулыевича на диссертацию Мигуновой Екатерины Валентиновны «Радионуклидный метод в оценке функции пересаженных органов в раннем и отсроченном периодах», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

## Актуальность темы диссертации

Актуальность настоящего исследования очевидна. Пересадка органов является единственным радикальным методом лечения терминальных состояний в исходе хронических заболеваний печени, легких, сердца и почек. После выполнения пересадки для контроля за сохранением функции органа необходим широкий арсенал инструментальных и клинико-лабораторных методов. По мере накопления клинического опыта определены показания к выполнению ультразвуковых исследований, применения компьютерной и магнитно-резонансной томографии.

В протоколы Национальных руководств по ведению пациентов после трансплантации включено проведение периодического морфологического исследования материала биопсии пересаженного органа. Достоверность результатов биопсии возрастает с увеличением объема ткани при заборе полученного материала. Но желательно иметь диагностический инструмент неинвазивный, предпочтительно простой в исполнении и обеспечивающий надежные сопоставимые результаты. Целесообразность использования радионуклидного метода для снижения числа биопсий является актуальной проблемой.

Отличительной особенностью радионуклидной диагностики является определение структурно-функционального состояния органов и систем организма с возможностью количественной оценки различных биологических процессов в норме и при патологии на клеточном и молекулярном уровне. Сегодня в ядерной медицине используется более 100 меченых препаратов, идет постоянная разработка и

внедрение новых диагностических соединений для кардиологии, онкологии, неврологии и других дисциплин. Таким образом методы радиоизотопного исследования функции органов в трансплантологии современны и достаточно информативны, так как с привлечением компьютерной обработки изображений функция органа характеризуется в полу или количественном значении. Кроме того, немаловажно в текущий момент, что радиофармпрепараты отечественного производства, что облегчает задачу. Для обоснования применения радионуклидного метода необходима разработка и выбор наиболее информативных показателей, сопоставление сцинтиграфических данных с результатами морфологического исследования и клинико-bioхимическим статусом пациента на момент проведения радионуклидного исследования. Решению этой проблемы посвящена диссертационная работа Мигуновой Екатерины Валентиновны.

### **Научная новизна исследования и полученных результатов.**

Достоверность полученных данных, отраженных в диссертационной работе Мигуновой Е.В. не вызывает сомнений, поскольку в работу включены данные большого числа пациентов и исследований, материал обработан с помощью адекватных методов статистического анализа. Впервые в России на значительном клиническом материале разработаны современные подходы к радиоизотопному исследованию функции пересаженных органов, в том числе с использованием однофотонной эмиссионной компьютерной томографии в сочетании с компьютерной томографией. На основании полученных результатов исследования даны рекомендации по оценке функции трансплантированных органов.

### **Практическая ценность исследования**

Новые методические подходы, предложенные соискателем, позволили проводить количественную оценку функции пересаженных органов у пациентов с наличием выраженных факторов риска отторжения. Результаты работы соискателя способствуют унификации и стандартизации различных методов радионуклидной диагностики в трансплантологии, что является необходимым условием для выполнения крупных исследований с участием нескольких центров, а также при динамическом наблюдении за пациентами, в том числе при оценке терапии. К несомненным достоинствам работы следует отнести наличие множества

клинических примеров, демонстрирующих роль современных подходов радионуклидной диагностики в определении тактики ведения и оценке прогноза у сложных пациентов. Данные, полученные соискателем, использованы при создании информационных материалов для повышения квалификации врачей-радиологов и медицинских физиков. Материалы диссертации прошли широкую многолетнюю апробацию на профильных отечественных и зарубежных конференциях и конгрессах. Соискателем представлены акты о внедрении результатов исследования и разработанных на их основании рекомендаций, используемых в ежедневной практике отдела радионуклидной диагностики НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского

#### **Апробация работы и личный вклад автора**

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на ведущих национальных и международных конгрессах по лучевой диагностике и трансплантологии.

Автору принадлежит выбор темы исследования диссертационной работы, углубленный анализ отечественной и зарубежной литературы, разработка методологии и дизайна исследования, разработка новых параметров функции, выбор наиболее информативных показателей и определение значения радионуклидного метода для оценки функции пересаженных органов (печени, легких, сердца и почки), анализ и систематизация лабораторных и инструментальных данных, их статистическая обработка, написание и оформление основных публикаций по теме диссертации.

#### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 14.01.13 - Лучевая диагностика, лучевая терапия. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно пунктам 1, 2, 3 паспорта специальности Лучевая диагностика, лучевая терапия.

Публикации по теме диссертации. По теме диссертации опубликовано 58 печатных работ, из них 3 патента на изобретение и 21 публикация в изданиях, входящих в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК для кандидатских и докторских диссертаций.

## **Оценка содержания работы**

Диссертация состоит из введения, литературного обзора, 7 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, состоящего из 232 источников (33 отечественных и 199 зарубежных публикаций). Текст диссертации изложен на 318 страницах машинописного текста, включает 72 таблицы и 96 рисунков.

Во «Введении» обоснована актуальность работы. Цель, задачи и положения, выносимые на защиту, полностью соответствуют научной новизне и практической значимости работы. Для определения значения радионуклидного метода в оценке функции пересаженных органов в раннем и отсроченном периодах после трансплантации поставлены и успешно решены семь задач.

Глава «Обзор литературы» написана четко, структурно и отражает современный не утвержденный алгоритм обследования пациентов с пересаженными органами. Представленные методы лучевой диагностики упоминаются по мере востребованности в практике с описанием клинических задач, которые возможно решить. Анализ литературы позволил автору логично изложить состояние проблемы и обосновать актуальность диссертационного исследования.

В главе «Материалы и методы» представлена подробная характеристика клинических наблюдений, включенных в работу. Детально изложено проведение радионуклидных методик, использованных в работе: статическая сцинтиграфия печени, гепатобилиссцинтиграфия, вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких, перфузионная ОФЭКТ миокарда, синхронизированная с ЭКГ, динамическая ангионефросцинтиграфия.

«Результаты» исследования представлены в пяти главах.

В главе «Радионуклидные исследования после пересадки печени» представлена разработка новых параметров для оценки функции ретикулоэндотелиальной системы. Далее в раннем и отсроченном периодах продемонстрирована значимость этих параметров. Особую ценность работе придает сопоставление данных сцинтиграфии и результатов морфологического исследования. Автор проводит подробный анализ данных коагулограммы и клинико-биохимического анализа, что подтверждает логику получаемых

результатов. В этой главе также представлены возможности методики гепатобилисцинтиграфии для оценки состояния поглотительно-желчевыделительной функции пересаженной печени. С помощью наглядного иллюстративного материала продемонстрированы преимущества метода и его прогностическая ценность.

В главе «Радионуклидные исследования пересаженных легких» представлена уникальная информация применения методики вентиляционно-перфузационной сцинтиграфии в этой группе пациентов. Одномоментная оценка состояния перфузии легких и вентиляционной функции легких с определением скорости полупроникновения изотопа через альвеолярно-капиллярную мембрану позволяет выявить превалирующие нарушения на ранних стадиях.

В главе «Радионуклидные исследования при пересадке сердца» представлена разработка нового показателя для оценки митохондриальной функции при выполнении перфузационной ОФЭКТ миокарда. Выявленный факт сочетания признаков митохондриальной дисфункции с признаками острого клеточного отторжения позволяет до выполнения биопсии определить пациентов с нарушенной функцией митохондрий до снижения фракции выброса. Кроме того, учитывая возможность развития болезни коронарных артерий пересаженного сердца, митохондриальная дисфункция в определенных сегментах укажет на бассейн измененной артерии до проведения коронарографии.

Глава «Радионуклидные исследования после пересадки почки» включает информацию о результатах ангионефросцинтиграфии в группе пациентов с пересаженной почкой при стабильном клинико-биохимическом статусе. Сравнение результатов у пациентов с первичной функцией трансплантата, отсроченной функцией и первично-нефункционирующем трансплантатом проведено по всем параметрам ангионефросцинтиграфии и позволило выявить наиболее значимые показатели. Интересен представленный диссидентом анализ доступной информации о доноре, реципиенте и функции почки после пересадки. На значительном материале автором определена высокая чувствительность метода в выявлении патологических образований в ложе почечного трансплантата и прогностичность отрицательного результата равная 100%.

В главе «Метка аутолейкоцитов у пациентов после пересадки органов» представлена методическая разработка внедрения методики в клиническую практику. Каждое клиническое наблюдение наглядно проиллюстрировано, что позволяет рекомендовать методику к проведению у пациентов с лихорадкой неясного генеза, когда другие лучевые методы неубедительны или малоинформативны.

В главе «Заключение» проведен анализ полученных результатов с упоминанием наиболее информативных сцинтиграфических параметров в раннем и отсроченном периоде после пересадки, который позволил автору отчетливо оформить «Выводы» и «Практические рекомендации».

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии. Содержание автореферата полностью отражает содержание диссертации.

Замечаний к диссертационной работе нет

## **Заключение**

Таким образом, диссертация Мигуновой Екатерины Валентиновны на тему: «Радионуклидный метод в оценке функции пересаженных органов в раннем и отсроченном периодах», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.13 – «Лучевая диагностика, лучевая терапия», является завершенной научно-квалификационной работой, выполненной соискателем на высоком методическом уровне, которая содержит решение актуальной научной проблемы – разработки и обоснования новых методических подходов радионуклидной диагностики у больных с пересаженными органами, имеющей существенное значение для практической радиологии и трансплантологии. В диссертации приведены результаты исследований, позволяющих квалифицировать их как значительное научное достижение в развитии перспективного направления лучевой диагностики.

По актуальности, объему проведенных исследований, а также научной и практической значимости полученных результатов диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке

присуждения ученых степеней», утвержденного Постановление правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями от 12.08.2014 № 723, 21.04.2016 № 355, 28.08.2017 № 1024, 01.11.2018 № 1168, 11.09.2021 № 1539), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор, Мигунова Екатерина Валентиновна, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.13 – «Лучевая диагностика, лучевая терапия».

Официальный оппонент,  
заведующий отделением  
лучевой диагностики,  
ведущий научный сотрудник  
Центра диагностики и реабилитации  
Федерального государственного  
бюджетного научного учреждения  
«Центральный научно-исследовательский  
институт туберкулеза»,  
д.м.н.



Амансаходов Ресулгулы Бердигулыевич

Подпись доктора медицинских наук, ведущего научного сотрудника Амансаходова Р.Б.

ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь Федерального государственного  
бюджетного научного учреждения  
«Центральный научно-исследовательский  
институт туберкулеза»,  
к.п.н.



Золотова Н.В

22.06.2022

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
«Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»,  
Индекс, почтовый адрес места работы: 107564, Москва, Яузская аллея, дом 2;  
Телефон, e-mail: +7 (499) 780-49-56 cniit@ctrl.ru