

## **Отзыв**

официального оппонента, доктора медицинских наук, ведущего научного сотрудника отдела ядерной диагностики, профессора кафедры лучевой диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н.Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации Мухортовой Ольги Валентиновны 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 избранной диссертантом темы не вызывает сомнений. Пересадка органов является радикальным методом лечения терминальных состояний при хронических заболеваниях сердца, легких, печени и почек. Для успешной предоперационной подготовки, проведения операции и ведения послеоперационного периода применяется комплекс самых современных клинических, хирургических и диагностических средств, способных оценить состояние донорского органа и реципиента, направленных на предотвращение возможных осложнений на каждом этапе лечения и последующего наблюдения.

Одним из используемых методов лучевой диагностики является радионуклидный метод. Хорошо известны важные преимущества радионуклидного метода – это малая инвазивность, оператор-независимость, отсутствие реакций на вводимый радиофармпрепарат, небольшая лучевая нагрузка на пациента, т.е. возможность многократного использования метода на различных этапах лечения без каких-либо осложнений, и наконец главное – высокая воспроизводимость полученных данных и точная количественная оценка функционального состояния органа. Радиофармпрепарат, включаясь в физиологические процессы на клеточном уровне, позволяет на ранних этапах выявить изменение этих процессов и детально изучить патофизиологические механизмы, лежащие в основе нарушения функции пересаженного органа. Именно с помощью радионуклидного метода возможно зафиксировать функциональные нарушения, которые, как известно, всегда предшествуют появлению структурных изменений, выявляемых значительно позже по данным структурной визуализации – УЗИ, КТ и МРТ. Необходимость мониторинга перфузии и функций органов с целью ранней диагностики

осложнений делает радионуклидный метод незаменимым у пациентов после трансплантации органов.

«Золотым стандартом» при оценке функции пересаженного органа остается морфологическое исследование материала тонкоигольной биопсии. Возможность использования радионуклидного метода для уменьшения числа избыточных биопсий в трансплантологии является важной проблемой. Для обоснования целесообразности применения радионуклидного метода и его внедрения в клиническую практику необходима разработка новых точных сцинтиграфических параметров, выбор наиболее информативных показателей, отражающих состояние пересаженных органов на различных этапах лечения и наблюдения, сопоставление этих показателей с клинико-биохимическими данными и результатами морфологического исследования. Диссертационная работа Мигуновой Екатерины Валентиновны посвящена изучению перечисленных вопросов.

Кроме того, существует проблема высокого риска развития осложнений после трансплантации, связанная с расширением показаний к забору органов и длительным пребыванием пациентов в листе ожидания. Радионуклидный метод, как точный, неинвазивный метод оценки состояния пересаженного органа, позволяющий выявить признаки его дисфункцию на ранних стадиях, может использоваться для профилактики осложнений. На поздних этапах наблюдения за пациентами метод может применяться для изучения доза-зависимого эффекта иммуносупрессивных препаратов на функцию пересаженного органа – и это также одно из направлений представленной работы.

Анализ значительного собственного опыта использования радионуклидного метода у больных после пересадки органов, накопленного в Научно-исследовательском институте скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, является чрезвычайно важным. Все вышперечисленное определяется актуальность диссертационного исследования Мигуновой Екатерины Валентиновны.

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

Представленная диссертационная работа является уникальным пионерским исследованием, доказывающим широкие возможности и высокую

информативность радионуклидного метода в ранней диагностики осложнений после трансплантации различных органов.

В работе впервые научно обоснована целесообразность применения радионуклидного метода в оценке функции печени, легких, сердца и почки в раннем и отсроченном периоде после трансплантации. Впервые разработаны критерии оценки нарушения ретикулоэндотелиальной функции пересаженной печени, вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии с оценкой альвеолярно-капиллярной диффузии после пересадки легких, изучена митохондриальная функция после пересадки сердца, определено прогностическое значение радионуклидного метода при желчных и мочевых затеках после пересадки печени и почек, модифицирован способ метки аутолейкоцитов для поиска очага воспаления у пациентов с лихорадкой неясного генеза после трансплантации органов.

Впервые на основании статистического анализа определены наиболее информативные параметры радионуклидного метода, отражающие состояние перфузии и функции органов после пересадки в раннем и отсроченном периодах. Впервые у пациентов после трансплантации органов результаты радионуклидного метода сопоставлены с клинико-лабораторными и патоморфологическими данными.

### **Практическая ценность исследования**

В работе доказано, что радионуклидный метод с количественными критериями оценки перфузии и функции пересаженных печени, легких, сердца и почки может эффективно применяться для ранней диагностики осложнений, а включение неинвазивных радионуклидных исследований в алгоритм обследования больных до и после трансплантации органов, целесообразно для своевременной медикаментозной и хирургической коррекции осложнений, а также для уменьшения количества проводимых биопсий.

Результаты исследования и предложенные Е.В. Мигуновой практические рекомендации внедрены в работу отделения радиоизотопной диагностики, отделения трансплантации почки и поджелудочной железы, Центра трансплантации печени, торакального хирургического отделения, отделения неотложной кардиохирургии, вспомогательного кровообращения и трансплантации

сердца и отделения неотложной коронарной хирургии ГБУЗ НИИ СП им. Н.В.Склифосовского. Основные результаты и выводы диссертационной работы включены в лекционный материал и мастер-классы для студентов, ординаторов, аспирантов, курсантов Учебного Центра ГБУЗ НИИ СП им. Н.В. Склифосовского.

### **Достоверность полученных результатов**

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций подтверждена высоким научно-методическим уровнем исследования. Работа проведена на большом клиническом материале – 387 пациентов, 1196 радионуклидных исследований. Разделение пациентов на группы проведено четко в соответствии с поставленными задачами. В диссертационном исследовании применены современные лабораторные, инструментальные и клинические методы. Методология исследования включала оценку клинико-биохимического статуса, определение концентрации уровня иммуносупрессии (по концентрации такролимуса) и сравнение патоморфологических результатов посттрансплантационных биопсий с данными радионуклидного метода. Исследование выполнено с соблюдением принципов доказательной медицины. В ходе исследования применены соответствующие статистические методы анализа количественных и качественных признаков.

### **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, всесторонний анализ отечественной и зарубежной литературы, разработка методологии и дизайна исследования, использование новых параметров радионуклидного метода, выбор наиболее информативных показателей, анализ и систематизация лабораторных и инструментальных данных, их статистическая обработка, определение значения радионуклидного метода для оценки функции пересаженных органов (почки, сердца, легких и печени), а также написание и оформление собственных публикаций по теме диссертации.

### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

Научные положения диссертации соответствуют 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 публикации 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 рекомендации, списка сокращений и списка литературы, состоящего из 232 источников (33 отечественных и 199 зарубежных публикаций) и приложений. Текст диссертации изложен на 318 страницах машинописного текста, включает 72 таблицы и 96 рисунков. Название работы отражает суть диссертации.

Глава «Введение» полностью обосновывает актуальность исследования, дает общую характеристику работы. Корректно сформулированы цели, задачи и положения, выносимые на защиту, которым полностью соответствуют научная новизна и практическая значимость работы. Целью исследования являлось определение значения радионуклидного метода в оценке функции пересаженных органов в раннем и отсроченном периодах после трансплантации. Для достижения цели поставлены и успешно решены семь задач.

Глава «Обзор литературы» подробно, структурировано и отражает современные сведения об актуальных проблемах трансплантологии, осложнениях послеоперационного периода, методах оценки структуры и функции пересаженных органов, их преимуществах и недостатках, диагностике осложнений. Проанализированные литературные источники позволили автору логично изложить состояние проблемы и обосновать актуальность диссертационного

исследования. Из представленного обзора следует, что Мигуновой Екатериной Валентиновной проделана большая работа по изучению наиболее значимых, в том числе новейших отечественных и зарубежных исследований, посвященных изучаемой теме. Глава читается легко, с большим интересом, и представляет несомненную ценность для лучевых диагностов и трансплантологов.

В главе «Материалы и методы» изложена структура работы, подробно охарактеризованы группы пациентов. Детально описан основной метод исследования – радионуклидный, а также целый комплекс использованных в работе методик: статическая сцинтиграфия печени, гепатобилисцинтиграфия, вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких, перфузионная ОФЭКТ миокарда, синхронизированная с ЭКГ, динамическая ангиофросцинтиграфия. Изложена процедура проведения исследования, а также изучаемые в работе параметры перфузии и функции для каждой радионуклидной методики.

«Результаты» диссертационного исследования представлены семью главами с последовательным изложением материала с итоговыми диаграммами и таблицами, интересными иллюстрациями. В каждой главе дана подробная характеристика разработанных сцинтиграфических параметров для объективной оценки перфузии и функции конкретного пересаженного органа, выбраны наиболее информативные показатели, обоснована необходимость их использования для выявления осложнений на ранних стадиях. Одним из уникальных результатов работы, имеющим большую научную ценность, является сопоставление параметров сцинтиграфии с клинико-биохимическими и морфологическими данными, что служит бесспорным доказательством целесообразности применения радионуклидного метода при пересадке органов.

Каждая глава является отдельным уникальным научным исследованием, однако особый интерес представляет Глава 7, посвященная применению модифицированной методики метки аутолейкоцитов, в которой доказана ценность радионуклидного метода в диагностике инфекционных осложнений в раннем периоде после пересадки органов.

Следует отметить демонстративность приведенных клинических наблюдений, которые существенно облегчают детальное понимание проблемы и

представляют большой интерес как для лучевых диагностов, так и для трансплантологов, и, конечно, могут использоваться в качестве учебного пособия.

В главе «Заключение» проведен анализ литературных данных и резюме собственных результатов, что позволило автору четко сформулировать выводы, а также сделать точные практические рекомендации.

«Выводы» достоверны и обоснованы, соответствуют поставленным цели и задачам, отражают значение и патофизиологический смысл каждой радионуклидной методики, информативность конкретных параметров для оценки функции того или иного пересаженного органа, а также морфологическое подтверждение точности сцинтиграфических данных. Автором сформулированы четкие «Практические рекомендации», имеющие важное практическое значение. В них содержатся показания для использования радионуклидных методик у пациентов с пересаженными органами и целесообразность их применения для профилактики осложнений.

Сделанные выводы и практические рекомендации логично вытекают из основных положений диссертационной работы и имеют важное научное значение.

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, решающей важную для современной трансплантологии и лучевой диагностики проблему изучения функции пересаженных органов с целью раннего выявления осложнений для их своевременной медикаментозной или хирургической коррекции. Представленная диссертационная работа по актуальности, методическому уровню,

научной новизне и практической значимости полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением 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».

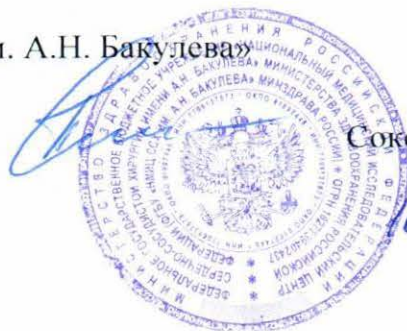
Официальный оппонент, д.м.н.,  
ведущий научный сотрудник отдела ядерной диагностики,  
профессор кафедры лучевой диагностики ФГБУ «Национальный  
медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени  
А.Н.Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Мухортова Ольга Валентиновна

Подпись доктора медицинских наук Мухортовой О.В.

ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева»  
Минздрава России,  
доктор медицинских наук



Сокольская Н.О.

16.05.2022

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 121552, Москва, Рублевское шоссе, д. 135  
Телефон +7(495) 414-78-69 E-mail: [info@bakulev.ru](mailto:info@bakulev.ru)  
Web-сайт: <https://bakulev.ru/>