

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, члена-корреспондента РАН, профессора Ю. Б. Лишманова на диссертационную работу Пышкиной Юлии Сергеевны «Возможности радионуклидной диагностики морфофункционального состояния ренотрансплантата у реципиентов», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия; 14.01.24 – трансплантология и искусственные органы

Актуальность проблемы. Аллотрансплантация почки зачастую оказывается единственным способом спасения жизни пациента в терминальной стадии хронической почечной недостаточности (Л.Е.Беляева с соавт., 2009; М.Р. Ribeiro et al., 2016). Это мнение подтверждается многолетним опытом ренотрансплантации во всем цивилизованном мире. Однако *острое отторжение* благоприобретенного органа или *хроническая трансплантационная нефропатия* могут свести на нет все усилия лечащих врачей и хирургов. При этом дисфункция ренотрансплантата часто развивается исподволь, имеет латентный характер течения и неспецифическую симптоматику. (Столяревич Е.С., Томилина Н.А., 2015). Получение объективной инструментальной информации о формировании патологических изменений трансплантированной почки имеет в этих условиях решающее значение для определения тактики ведения реципиента.

Вместе с тем, *способы мониторинга состояния почечного трансплантата ещё далеки от своего совершенства*. Всё сказанное, в полной мере, можно отнести к методам лучевой диагностики, в том числе и радиоизотопной реносцинтиграфии. Сам по себе этот метод не является новым. Он используется в клинике с начала пятидесятих годов ушедшего века. Ещё в 1977 г. вышла в свет прекрасная монография академика Н.А. Лопаткина с соавт. «Радиоизотопная диагностика в уронефрологии»? Однако **возможности радионуклидных методов исследования в оценке состояния трансплантированной почки по сей день остаются практически не изученными**. И это, несмотря на то, что *реносцинтиграфия представляет собой наиболее информативный и физиологичный способ оценки морфо-функционального (особенно – функционального (!) состояния почек.* (Ю.Б. Лишманов и др., 2013; S. Ayaz et al., 2014; Ж.В., Веснина 2016).

Названные проблемы связаны, во многом, с несовершенством информационных технологий и прикладных программ для компьютерной обработки данных реносцинтиграфии. Отдельно следует сказать о том, что «белым пятном» лучевой диагностики острого отторжения рено-трансплантата или хронической посттрансплантационной нефропатии остаётся разработка способов мультимодальной визуализации пересаженной почки на принципах многомерного анализа получаемой информации.

Таким образом, актуальность диссертационной работы Ю.С. Пышкиной является несомненной

Цель исследования – «Улучшение диагностики постренотрансплантационных осложнений у реципиентов на основе радионуклидной визуализации с применением цифрового анализа сцинтиграмм в комплексе с ультразвуковыми, клинико-лабораторными и морфологическими методами исследований» *отражает приоритетные направления современной клинической медицины в целом и лучевой диагностики, в частности.* Соответственно цели работы **адекватно сформулированы задачи исследования:**

1. Разработать алгоритмы и программное обеспечение для анализа реносцинтиграмм.

2. Сопоставить сцинтиграфические симптомы нефропатологии с результатами других инструментальных и клинико-лабораторных исследований.

3. Оценить влияние паренхиматозных дефектов распределения нефротропного радиофармпрепарата в пересаженной почке на функцию аллотрансплантата.

4. Исследовать возможности многомерного дискриминантного анализа результатов радионуклидного и ультразвукового исследования пересаженной почки в диагностике постренотрансплантационной патологии.

Успешное решение поставленных задач позволило Юлии Сергеевне получить оригинальные научные данные

Научная новизна результатов, полученных диссертантом, состоит в том, что ею:

- разработаны новые методики обработки радионуклидных изображений на основе деконволюционного анализа яркостных и геометрических характеристик сцинтиграмм при пороговой обработке;
- изучены диагностические возможности лабораторных параметров и лучевых методов при выявлении постренотрансплантационной патологии;
- проведена оценка диагностической эффективности лабораторных, ультразвуковых и радионуклидных методов индикации по сравнению с анализом гистологической картины ренотрансплантата;
- получены данные о связи между дисфункцией ренотрансплантата и дефектами паренхимы почки;
- систематизирован подход к оценке функции пересаженной почки на основе многомерного моделирования и выделения новых диагностических признаков патологии ренотрансплантата;
- разработан алгоритм комплексного применения радионуклидных и ультразвуковых методов исследования для диагностики постренотрансплантационных осложнений.

Не вызывает сомнений и **практическая значимость** представленной работы. Разработанные автором методические подходы могут быть использованы в клинической практике для ранней диагностики, профилактики и своевременной коррекции патологических изменений в пересаженной почке.

Диссертационная работа написана в традиционном стиле, изложена на 160 страницах текста, иллюстрирована 45 рисунками и 21 таблицей. Работа состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 199 источников, в том числе 129 работ иностранных авторов.

Во введении автор характеризует актуальность исследуемой проблемы, указывает на недостаточную изученность отдельных разделов, подчеркивает практическую значимость, формулирует цель и 4 задачи исследования, а также основные положения, выносимые на защиту.

В литературном обзоре подробно проанализированы материалы, касающиеся современных представлений о проблемах диагностики осложнений постренотрансплантационного периода. Детализирована клиническая картина и

морфологические данные при остром отторжении и хронической трансплантационной нефропатии ренотрансплантата. Описана роль методов лучевой диагностики в оценке морфологического и функционального состояния пересаженной почки. При анализе литературных данных автор подчеркивает неоднозначность имеющихся научных результатов, указывающую на необходимость и целесообразность проведенного исследования. Обзор логично выстроен, достаточно полно отражает состояние изучаемой проблемы и позволяет сформулировать рабочую гипотезу диссертации. Корректно указаны ссылки на работы отечественных и зарубежных авторов.

Вторая глава содержит информацию о материалах и методах исследования, используемых автором для достижения поставленной цели. Контингент больных соответствует успешному решению поставленных научных задач. Подробно изложено описание лучевых и лабораторных методов диагностики, применяемых при выполнении работы, а также методы анализа результатов радионуклидных исследований и статистической обработки материала. Исследования выполнены на высоком методическом и методологическом уровне.

Третья глава посвящена описанию принципов разработки дискриминантной модели, объединяющей функциональные, морфологические и гемодинамические критерии дисфункции ренотрансплантата. Диссертант подчеркивает значимость объективной оценки состояния пересаженной почки при постренотрансплантационной патологии с помощью радионуклидной визуализации. Данная глава во многом определяет уровень научной новизны полученных данных. Это объясняется тем, что решение основных задач, стоящих перед исследователем, основано именно на корректном использовании информационных технологий. Математический аппарат, присутствие которого в данной главе неизбежно, не перегружает её и дан в необходимом для восприятия сути предложенных методов анализа изображений объеме.

Результаты собственных исследований представлены в 4 главе. Показано, что методы радионуклидной индикации являются прецизионными способами диагностики постренотрансплантационных осложнений. Изучены особенности изменения радионуклидных параметров в зависимости от расположения почечного трансплантата, от возраста реципиента и половой принадлежности донора и

реципиента. Представлены результаты применения дополнительных критериев выявления очаговых дефектов паренхимы пересаженной почки с помощью яркостных и геометрических характеристик сцинтиграмм при пороговой обработке изображений. Автором показано, что реносцинтиграфия имеет диагностический приоритет при распознавании очаговой патологии ренотрансплантата.

Проведен сравнительный анализ диагностической эффективности лабораторных и лучевых методов исследования ренотрансплантата при остром отторжении и хронической трансплантационной нефропатии. На основе многомерного дискриминантного анализа разработан алгоритм применения лучевых методов диагностики при подозрении на развитие посттрансплантационных осложнений.

В заключении подводится итог выполненной работы, автор кратко обобщает полученные результаты и их интерпретацию.

Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным цели и задачам и логично вытекают из результатов исследования. Основным результатом работы является положение о том, что комплексное применение реносцинтиграфии и ультразвукового исследования позволяет улучшить дифференциальную диагностику постренотрансплантационных осложнений.

Совокупность полученных сведений можно квалифицировать как решение задачи, имеющей существенное значение для клинической медицины.

Степень обоснованности научных положений, выводов, практических рекомендаций, сформулированных в диссертации. Правильное планирование, проведение исследований с использованием современных лучевых методов визуализации, достаточное количество обследованных пациентов, корректная статистическая обработка полученных количественных данных, адекватность иллюстративного материала в виде таблиц и рисунков обеспечивает убедительность и аргументированность выводов и практических рекомендаций.

Апробация. Основные положения диссертации были представлены на ведущих конференциях по актуальным вопросам медицины и лучевой диагностики.

Внедрение в практику. По результатам исследования **получено 2 авторских свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ.**

Публикации. По материалам диссертации опубликовано **22 печатных работы**, в том числе **4 - в центральных научных изданиях, входящих в рекомендательный список ВАК.**

Автореферат диссертации содержит основные наиболее важные аспекты данного исследования. В целом тема работы актуальна, имеет научную новизну и практическую значимость.

Принципиальных замечаний по рецензируемой диссертации Ю.С. Пышкиной не имею.

В тексте встречаются единичные опечатки и неудачные выражения, однако это не умаляет общего благоприятного впечатления о работе. Работа легко читается, чувствуется умение автора стройно изложить свой материал, которым она хорошо владеет.

При изучении работы у меня возникли вопросы, которые было бы интересно обсудить в ходе дискуссии:

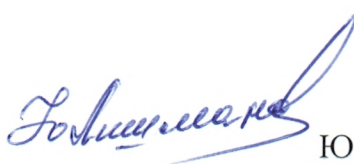
- Каковы результаты сравнительного анализа традиционных и предлагаемых Вами методов обработки реносцинтиграмм?
- Чем Вы можете объяснить различия в информативности ультразвуковой и радионуклидной визуализации при выявлении очаговых изменений паренхимы ренотрансплантата? Какие «стороны патогенеза постренотрансплантационных поражений» отражает ультразвуковой метод, а какие патогенетические особенности – радиоизотопный?
- В чем Вы видите «самостоятельное диагностическое значение данных реносцинтиграфии»?
 - Какой способ оценки фильтрационной функции, на Ваш взгляд, информативнее – лабораторный (клиренс креатинина) или радионуклидный? Почему Вы не использовали в качестве индикатора ^{99m}Tc -пентатех, позволяющий оценить фильтрационную функцию, а остановили свой выбор на ^{99m}Tc -технемаге, в большей степени отражающем состояние почечной секреции?

Заключение. Диссертация Ю.С. Пышкиной «Возможности радионуклидной диагностики морфофункционального состояния ренотрансплантата у реципиентов»

является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой. Полученные автором результаты имеют важное теоретическое и практическое значение. В работе содержится новое решение актуальной научно-практической проблемы лучевой диагностики и трансплантологии, направленное на повышение информативности оценки морфофункционального состояния пересаженной почки у реципиентов. Это позволяет своевременно и точно диагностировать развитие посттрансплантационных осложнений.

Диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» от 24 сентября 2013 г. N 842 (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335; от 02.08.2016 г. № 748)., а ее автор заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия и 14.01.24 – трансплантология и искусственные органы (медицинские науки).

Руководитель научного направления
НИИ кардиологии Томского НИМЦ,
доктор медицинских наук,
Заслуженный деятель науки РФ,
член-корр. РАН, профессор

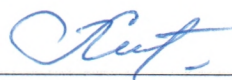


Лишманов
Юрий Борисович

Место работы:
Федеральное государственное
бюджетное научное учреждение
«Томский национальный исследовательский
медицинский центр Российской академии наук»
(Томский НИМЦ)
Кооперативный пер., д. 5, Томск, 634009,
тел./ факс (3822) 51-10-39/ 51-40-97,
e-mail: center@tnimc.ru, cardio@cardio-tomsk.ru

Подпись Ю.Б.Лишманова заверяю.

Ученый секретарь Томского НИМЦ
кандидат биологических наук
Ирина Юрьевна Хитринская



подпись

дата

20 АЕК 2017