

ОТЗЫВ

официального оппонента **доктора медицинских наук, профессора Борсукова Алексея Васильевича**, директора Проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Смоленский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу **Пеняевой Эллы Игоревны** на тему «Контраст-усиленное ультразвуковое исследование при опухолевых поражениях печени» по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия, представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Актуальность темы исследования

Актуальность темы исследования обусловлена с одной стороны высокой распространенностью различных доброкачественных опухолевых образований печени в популяции, неуклонным ростом заболеваемости первичными раками печени и злокачественными опухолями других локализаций, метастазирующими в печень, а с другой стороны низкой специфичностью ультразвукового исследования (УЗИ), традиционно являющегося методом первой линии оценки при обследовании печени. О необходимости внедрения в повседневную практику новых доступных методов ранней и точной неинвазивной дифференциальной диагностики опухолевых поражений печени свидетельствует тот факт, что, несмотря на высокий диагностический потенциал мультиспиральной рентгеновской компьютерной томографии (МСКТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ), по сей день более чем в 80% случаев первичные раки печени диагностируются на III-IV стадиях, что напрямую влияет на прогноз заболевания. Применение ультразвуковых контрастных препаратов (УЗКП) для исследования печени представляет несомненный практический интерес, благодаря возможности оценки микроваскуляризации опухоли, что лежит в основе всех визуальных методов дифференциальной диагностики опухолей печени. С учетом длительного отсутствия возможностей применения УЗКП на территории Российской Федерации выросло целое поколение врачей не знакомых с методикой контраст-усиленного ультразвукового исследования (КУУЗИ), отечественные научные работы по данной тематике немногочисленны, и как правило, носят обзорный характер, либо сфокусированы на оценке качественных параметров контрастирования опухолей. В России место КУУЗИ в алгоритме обследования пациентов с опухолевыми поражениями печени не определено. В мировой литературе очень мало освещен вопрос диагностических возможностей

количественного КУУЗИ для дифференциальной диагностики опухолей печени, имеющиеся работы демонстрируют определенный потенциал, однако оцениваемые параметры не унифицированы, а данные противоречивы. Таким образом, своевременность и значимость задач, поставленных автором для решения проблемы повышения информативности как традиционного ультразвукового исследования при опухолевых поражениях печени в целом, так и контраст-усиленного ультразвукового исследования в частности не вызывает сомнений.

Степень научной новизны результатов исследования

В данной работе впервые определены высокие диагностические возможности КУ-УЗИ в дифференциальной диагностике опухолевых поражений печени и выявления метастатического поражения печени в условиях многопрофильного лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ) на территории Российской Федерации. Диссертантом впервые проанализированы и сопоставлены количественные параметры контрастирования наиболее распространенных опухолевых поражений печени (гепатоцеллюлярных карцином, метастазов в печени, гемангиом, очаговой узловой гиперплазии, гепатоцеллюлярных аденом), определены наиболее информативные из них для диагностики каждого типа опухолей, получены пороговые значения данных параметров, на основе этих данных разработан алгоритм дифференциальной диагностики опухолей печени, что позволило проводить дифференциальную диагностику опухолей в случаях сомнительных результатов анализа качественных характеристик КУУЗИ. Автором впервые в России проведено сравнение возможностей трех модальностей (УЗИ, КУУЗИ и МСКТ с контрастным усилением) в выявлении метастазов в печени у одной и той же группы пациентов.

Практическая значимость полученных результатов и внедрение в практику

В представленной диссертационной работе Пеняевой Э.И. решена задача повышения точности дифференциальной диагностики опухолей печени с отсутствием типичных признаков контрастирования путем внедрения второго этапа КУУЗИ – анализа количественных параметров, доказана возможность применения КУУЗИ в качестве метода дифференциальной диагностики у пациентов с впервые выявленными опухолями печени. Доказано, что возможности КУУЗИ в выявлении метастазов печени сопоставимы с МСКТ с контрастным усилением, что расширяет возможности методов визуальной

диагностики у пациентов онкологического профиля в условиях технических ограничений к проведению МСКТ и МРТ, а также при наличии противопоказаний к данным методам. Результаты диссертационной работы Пеняевой Э.И. могут использоваться в практической деятельности отделений визуальной диагностики ЛПУ на территории РФ, что ведет к сокращению сроков обследования пациентов, позволяет проводить диагностику в ЛПУ, не оснащенных томографами, а также благодаря мобильности диагностической техники при необходимости проводить исследования у постели больного. Результаты диссертационной работы внедрены в деятельность лаборатории ультразвуковой диагностики ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского» и отделения ультразвуковой диагностики ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Ярославль».

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность полученных результатов и выводов диссертационной работы не вызывает сомнений, обеспечивается достаточным объемом клинических наблюдений в каждой из групп опухолей печени. Ультразвуковые исследования проведены на сканерах различных фирм-производителей с использованием современных методик. Полученные данные во всех случаях сопоставлены с результатами других признанных методов дифференциальной диагностики опухолей печени – динамических МСКТ и МРТ, данными динамического наблюдения в течение 2 лет после исследования, результатами морфологической верификации 93% злокачественных и 32% доброкачественных опухолей. Дизайн исследования расписан в соответствии с этапами проведения исследования, логически выстроен для поэтапного решения поставленных задач. Обработка данных проведена с использованием современных методов статистического анализа. Результаты каждого этапа представлены подробно, дополнены наглядными таблицами и иллюстрациями. Тщательный анализ данных позволил автору решить поставленные задачи, сформулировать обоснованные выводы и практические рекомендации.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа Пеняевой Эллы Игоревны оформлена в соответствии с требованиями ГОСТ. Объем работы составляет 129 страниц машинописного текста, состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка использованной литературы и приложения. Работа написана хорошим

стилем, понятным языком, иллюстративный материал нагляден, понятен, хорошо дополняет информацию в тексте. Работа содержит 48 рисунков и 29 таблиц. Список литературы включает 211 литературных источников, из них 62 источника на русском языке и 149 зарубежных источников.

Во **введении** автор обосновывает актуальность и указывает степень разработанности темы исследования, ее научную новизну и практическую значимость, формулирует цель, задачи диссертационного исследования, положения, выносимые на защиту, приводит данные о степени достоверности и апробации результатов, о внедрении результатов работы в практику и личном вкладе в выполнение исследования.

Глава I посвящена обзору литературы по теме исследования, написана литературным языком, в полной мере раскрывает современное состояние исследуемой проблемы. Первый раздел главы посвящен эпидемиологии опухолей печени. В нем подробно проанализированы данные о распространенности и заболеваемости различными опухолями печени. Второй и третий подразделы посвящены возможностям мультипараметрического ультразвукового исследования и другим методам лучевой визуализации в выявлении и дифференциальной диагностике наиболее распространенных опухолей печени, достоинствам и недостаткам этих методов при различных типах опухолей на основе данных как отечественных, так и зарубежных авторов. В четвертом разделе проанализированы данные о возможностях применения контраст-усиленного УЗИ при опухолевых поражениях печени, отражено современное состояние проблемы в России и мире, существующие ограничения и возможные перспективы повышения диагностической точности метода.

В **главе II** подробно описаны материалы и методы проведенного исследования. Приведена подробная характеристика клинических наблюдений по группам и типам опухолей печени, полу, возрасту, для каждой группы указаны методы верификации. Подробно описана методика выполнения исследования на каждом из четырех этапов (предварительном этапе, этапе анализа качественных характеристик, этапе анализа количественных параметров, этапе поиска дополнительных образований), приведены критерии включения и исключения пациентов из исследования на каждом из этапов. Структурированы и описаны анализируемые качественные признаки и количественные параметры. Подробно описаны методы статистической обработки данных для каждого из этапов исследования.

В главе III автором представлены результаты исследования по разделам, соответствующим каждому из этапов исследования. На первом этапе выделены наиболее значимые качественные дифференциально-диагностические критерии для групп и типов опухолей печени, определена их диагностическая точность, констатированы ограничения возможностей КУУЗИ при анализе исключительно качественных параметров контрастирования. Путем применения анализа количественных показателей контрастирования опухолей, выделения их диагностических интервалов и пороговых значений решена проблема повышения точности диагностики опухолей с сомнительными результатами анализа качественных характеристик. Полученные результаты представлены подробными таблицами. На основе полученных данных диссертантом предложен алгоритм пошаговой дифференциальной диагностики опухолей печени. Проведена большая работа по сравнению возможностей традиционного УЗИ, КУУЗИ и МСКТ с контрастным усилением в выявлении метастазов в печени, путем сопоставления количества очагов как в целом, так и по подгруппам, соответственно размеру выявленных очагов. Каждый их раздел богато иллюстрирован эхограммами, демонстрирующими контрастирование опухолей в каждую из сосудистых фаз, а также типичные и нетипичные варианты контрастирования. Несомненным украшением главы является клиническое наблюдение, наглядно демонстрирующее преимущества применения УЗКП при впервые выявленных образованиях печени.

В обсуждении автором сопоставлены полученные в исследовании данные с данными литературы, проанализированы причины получения ложноотрицательных и ложноположительных результатов и способы, как этого избежать.

В заключении кратко и обобщенно изложено содержание работы, полученные результаты, позволяющие решить поставленные задачи. Изложенный материал убедителен, заключения обоснованы и логичны.

Выводы четко сформулированы на основании поставленных задач и полученных результатов, научно обоснованы.

Практические рекомендации для ускорения дифференциальной диагностики предлагают: включить КУУЗИ в алгоритм диагностического инструментального обследования у пациентов с опухолевыми поражениями печени, впервые выявленными при стандартном УЗИ; рассматривать КУУЗИ как альтернативу контраст-усиленным МРТ/МСКТ, особенно при наличии противопоказаний к их применению; при выявлении высокоспецифичных качественных признаков контрастирования ограничиться только этим этапом

КУУЗИ, а при сомнительных результатах дополнять анализ качественных характеристик количественным анализом. В практических рекомендациях подробно описаны методологические приемы, направленные на стандартизацию выполнения процедуры.

Автореферат диссертации полностью отражает содержание диссертации, этапы научного исследования, в должной мере содержит результаты исследования, соответствует принятым стандартам.

По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, полностью отражающих содержание диссертации, в том числе 4 публикации в рецензируемых научных медицинских изданиях, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации материалов диссертаций, и 2 монографии.

Принципиальных замечаний по работе нет.

Вопрос к диссертанту:

Как различаются количественные параметры КУУЗИ при фокальной нодулярной гиперплазии и гепатоцеллюлярных аденомах.

Совместных работ с соискателем не имею.

Заключение

Диссертационная работа Пеняевой Эллы Игоревны на тему «Контраст-усиленное ультразвуковое исследование при опухолевых поражениях печени» по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является самостоятельным законченным научно-квалификационным трудом, в котором решена актуальная научная задача повышения диагностической точности ультразвукового исследования в выявлении и дифференциальной диагностике опухолевого поражения печени.

Актуальность темы, объем клинического материала, новизна полученных результатов, а также практическая значимость работы соответствуют требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой

степени кандидата наук, а ее автор - Пеняева Элла Игоревна достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук.

« 10 » августа 20 21 г.

Доктор медицинских наук, профессор



Борсуков Алексей
Васильевич


Согласен на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных

Место работы: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Смоленский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Должность: Директор проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Смоленский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Подпись д.м.н., профессора Борсукова А.В. заверяю

Подпись Борсукова А.В. заверяю:
Начальник управления кадров
ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России

 /Т.Ю. Филатова/



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение

высшего образования «Смоленский

государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

214019, г. Смоленск,

ул. Крупской, д. 28 Тел. 8 (4812) 55-02-75

adm@sgmu.info