

ОТЗЫВ

Официального оппонента доктора медицинских наук, профессора кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Бахтиозина Рустама Фаридовича на диссертационную работу Савельевой Анастасии Сергеевны на тему «Клиническое применение двухэнергетической компьютерной томографии в дифференциальной диагностике гиперваскулярных очаговых образований печени» по специальности 14.01.13 – «Лучевая диагностика, лучевая терапия», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Актуальность темы исследования

Дифференциальная диагностика очаговых образований печени остается актуальной задачей, несмотря на прогресс методов лучевой и радионуклидной диагностики. Очаговые образования печени широко распространены, обладают полиморфизмом и нередко у одного пациента могут быть множественными различного генеза. Хорошо известно, что диагностика и дифференциальная диагностика новообразований печени основаны в первую очередь на оценке особенностей их васкуляризации и гемодинамики, что осуществляется путем сравнения данных, полученных в различные фазы контрастного усиления. Выявление и дифференциальная диагностика усложняются при малых размерах очага, нетипичным контрастированием, наличием сопутствующих диффузных изменений в печени (жировой гепатоз, цирроз), сочетанием очагов различной природы. Наиболее часто используемыми и доступными методами лучевой диагностики остаются УЗИ, КТ и МРТ. При возникновении трудностей дифференциальной диагностики очагов в печени, зачастую в клинической практике прибегают к использованию всех доступных модальностей лучевого обследования, что удлиняет процесс диагностики пациента и постановку диагноза. Особое значение имеет дифференциальная диагностика доброкачественных образований от вторично пораженной печени у онкологических больных, ранняя диагностика ГЦР у пациентов группы риска и дифференциация опухоли от доброкачественных гиперваскулярных образований, таких как ФНГ, аденома печени. Особый интерес вызывают новые технологии методов лучевой визуализации, такие как УЗИ с контрастным усилением, КТ-перфузия, двухэнергетическая компьютерная томография (ДЭКТ), контрастирование гепатоспецифическими препаратами при МРТ и их возможности в дифференциальной диагностике очаговых образований печени. Одним из перспективных и активно развивающихся направлений компьютерной томографии является метод двухэнергетической КТ, который позволяет получить качественно новые изображения с лучшей тканевой контрастностью, йодные карты с возможностью количественного измерения концентрации йода в образовании в различные фазы контрастирования, а значит переходить от качественного анализа изображений к количественной оценке гемодинамики новообразования. Поэтому, рассмотрение вопросов выявления и дифференциальной диагностики гиперваскулярных очаговых образований печени, а также сравнение методики двухэнергетического сканирования с традиционной КТ, является

актуальным и обобщающим в изучении возможностей метода ДЭКТ в решении поставленной задачи.

Степень научной новизны результатов исследования

В отношении научной новизны работы важным является впервые сформулированный протокол анализа ДЭКТ для диагностики гиперваскулярных очаговых образований печени. Впервые изучен ряд количественных показателей концентрации йода в доброкачественных и злокачественных гиперваскулярных новообразованиях и доказана эффективность метода ДЭКТ в дифференциальной диагностике ГЦР и метастазов от ФНГ и гемангиом. На основании качественного анализа виртуальных монохроматических изображений, получаемых при ДЭКТ, доказана высокая чувствительность метода в обнаружении очагов, по сравнению с традиционной КТ.

Данная диссертационная работа является одним из первых исследований, в котором описаны алгоритмы спектрального анализа, методики проведения и анализа ДЭКТ для диагностики гиперваскулярных образований печени. Впервые выполнена оценка эффективности применения ДЭКТ для дифференцирования доброкачественных и злокачественных гиперваскулярных новообразований печени как альтернативного метода МРТ, для поиска очагов малого диаметра, определения количественных параметров контрастирования очага по йодным картам, что в значительной мере расширяет возможности компьютерной томографии. Доказана высокая диагностическая точность и прогностическая ценность метода и установленного коэффициента «контраст-шум» йодных карт в порто-венозную фазу контрастирования для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований печени, определено пороговое значение данного коэффициента с диагностической точностью 98%.

Неоспорима ценность научно-квалификационной работы в отношении доказательности, работа выполнена на большом объеме клинического материала – 150 пациентов, каждому из которых выполнена ДЭКТ органов брюшной полости.

Практическая значимость полученных результатов и внедрение в практику

Практическая значимость диссертационной работы Савельевой А.С. заключается в разработке оптимального протокола анализа ДЭКТ для выявления и дифференциальной диагностики гиперваскулярных очаговых образований печени. Согласно полученным результатам исследования автор сформулировала практические рекомендации, выполнение которых позволит повысить эффективность применения двухэнергетического сканирования в диагностике ГЦР, гиперваскулярных метастазов, ФНГ и гемангиом. Выводы и предложенные автором практические рекомендации внедрены в практическую деятельность рентгенодиагностического отделения КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер имени А.И. Крыжановского» и могут быть рекомендованы к использованию на практике в других медицинских учреждениях, имеющих в оснащении двухэнергетический компьютерный томограф.

Результаты научного исследования показали, что низкоэнергетические виртуальные монохроматические изображения повышают чувствительность в обнаружении гиперваскулярных очагов печени по сравнению с традиционной КТ благодаря высокой тканевой контрастности, поэтому автор рекомендует использовать изображения при 40-55 кэВ для поиска очагов, оценки контрастирования выявленного очага, его контуров и т.д. В ходе работы определены диагностические критерии и показатели для дифференциальной диагностики ГЦР и метастазов от ФНГ и гемангиом. Установлено, что индексы наклона виртуальных спектральных кривых и их расположение относительно кривой печени отличаются в группах злокачественных и доброкачественных гиперваскулярных образований печени. Доказана диагностическая эффективность количественного коэффициента «контраст-шум» йодных карт для дифференциальной диагностики новообразований печени. Установлено, что его пороговое значение равно 0,3, повышает чувствительность и специфичность метода ДЭКТ до 98,7% и 97,2% соответственно и обладает высокой прогностической ценностью.

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

Достоверность полученных результатов, обоснованность научных положений и выводов, практических рекомендаций не вызывают сомнения ввиду использования большого клинического материала. Исследование проведено на основании данных 150 диагностических двухэнергетических КТ каждому из 150 пациентов. Диагноз гиперваскулярного образования в печени в 112 (75%) случаях был морфологически подтвержден и 38 (25%) пациентам был установлен лечащими врачами на основании комплекса данных, полученных при динамическом обследовании (УЗИ, ДЭКТ, МРТ, уровень сывороточного АФП). Дизайн исследования понятен, логически выстроен и отражает пути решения поставленной научной задачи. Высокая степень доказательности полученных результатов определяется применением статистического анализа, адекватного цели и задачам исследования. Основные положения и выводы диссертации дважды прошли апробацию на Конгрессе Российского Общества рентгенологов и радиологов (Москва, 2017 и 2018 годы). Результаты научно-квалификационной работы, сформулированные выводы, положения, практические рекомендации и разработанный протокол анализа ДЭКТ для дифференциальной диагностики гиперваскулярных очаговых образований печени не вызывают сомнений, обоснованы, аргументированы, имеют научное и практическое значения.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа изложена на 145 страницах машинописного текста, состоит из введения, литературного обзора, материалов и методов, результатов, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Представленный материал содержит 27 рисунков и 16 таблиц. Структура диссертации соответствует принятым стандартам.

Введение. В данном разделе автор лаконично обосновывает актуальность изучаемой проблемы, описывает степень ее разработанности, четко формулирует цель и задачи диссертационного исследования, раскрывает научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, приводит данные о степени достоверности и апробации результатов, информацию о внедрении результатов научной работы и о личном вкладе автора.

Глава I. Обзор литературы. В данной главе описаны характеристика и распространенность очаговых образований печени, методы лучевой диагностики и их возможности в дифференциальной диагностике образований печени, современные подходы в диагностике и стандарты анализа гиперваскулярных новообразований печени согласно классификации LI-RADS. Подробно изложены технические возможности двухэнергетической компьютерной томографии и алгоритмы анализа изображений, а также возможности ДЭКТ в дифференциальной диагностике очаговых образований печени согласно публикациям зарубежных авторов.

Глава II. Материал и методы исследования. В главе представлены характеристика пациентов, дизайн исследования, методы исследования, включая сбор данных предыдущих исследований, анализ биохимических показателей крови пациента, предварительную беседу с разъяснением рисков возникновения осложнений и возможных побочных реакций организма от диагностической процедуры, получение добровольного информированного согласия пациента. Представлена клиническая характеристика пациентов с учетом онкологического анамнеза, критерии включения в диссертационное исследование и распределение пациентов в группы, согласно поставленным задачам дифференцирования злокачественных и доброкачественных гиперваскулярных образований печени. Подробно описана методика проведения и анализа ДЭКТ органов брюшной полости, включая качественный и количественный анализ виртуальных монохроматических изображений, виртуальных спектральных кривых и йодных карт, описание используемых формул, расчетных коэффициентов и параметров. Автором грамотно определены и описаны методы статистической обработки результатов научного исследования.

Глава III. Результаты двухэнергетического компьютерно-томографического исследования пациентов с очаговыми гиперваскулярными образованиями печени. Глава представлена в четырех подглавах.

В первой подглаве автором описана компьютерно-томографическая семиотика гиперваскулярных очаговых образований в печени, распределение очагов по группам, диаметру, представлена таблица с количеством очагов малого диаметра в каждой группе. Дана подробная описательная картина каждой группе злокачественных и доброкачественных новообразований печени, в группе пациентов с ГЦР дополнительно описаны признаки злокачественного процесса. Во второй подглаве проведен качественный анализ виртуальных монохроматических изображений и продемонстрированы преимущества изображений на низких уровнях энергий для визуализации гиперваскулярных очагов, по сравнению с полихроматическими изображениями при традиционной КТ, представлены иллюстрации, которые позволяют наглядно ознакомиться читателю с серией виртуальных монохроматических изображений, принципиально новым типом КТ-изображения, обла-

дающих высокой тканевой контрастностью. Проведен количественный анализ полученных изображений с расчетом коэффициента «контраст-шум», подтверждающий преимущества низкоэнергетических изображений для визуализации и оценки гемодинамики гиперваскулярного очага в различные фазы контрастирования. В третьей подглаве представлен качественный и количественный анализ виртуальных спектральных кривых, проанализирован вид кривой для каждой группы гиперваскулярных очагов и ее расположение относительно кривой печени, рассчитан количественный показатель спектральных кривых – индекс наклона кривой, доказаны статистически значимые отличия в группах злокачественных и доброкачественных образований печени. Подглава содержит рисунки с иллюстрацией спектральных кривых ГЦР, метастазов, ФНГ и гемангиом в артериальную и порто-венозную фазы контрастирования, которые наглядно отражают отличия в характере спектральных кривых очагов злокачественной и доброкачественной этиологии в порто-венозную фазу. В четвертой подглаве описаны карты распределения йода, дана качественная и количественная характеристика новому виду КТ-изображений. Стоит отметить, что подглава посвящена характеристикам не только нового вида изображений, получаемых при ДЭКТ, но и посвящена визуализации и поиску очагов малого диаметра в печени. Продемонстрированы случаи сомнительных, неоднозначных очагов контрастирования в печени при анализе традиционных КТ-изображений, в то время как низкоэнергетические монохроматические изображения и йодные карты обладали явным преимуществом в визуализации подобных малых очагов. Изучена концентрация йода в гиперваскулярных образованиях печени и различные нормализованные коэффициенты содержания йода в очаге, печени, брюшной аорте, подкожном жире. Доказаны статистически значимые отличия рассчитанных коэффициентов в сравниваемых группах. Приведены данные ROC-анализа всех количественных параметров, изучаемых в диссертационной работе, при традиционном КТ-сканировании и ДЭКТ, дана сравнительная характеристика и определен наиболее значимый коэффициент для дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных гиперваскулярных образований печени.

Глава IV. Обсуждение полученных результатов. Автором обобщен собственный опыт и полученные результаты. Глава также состоит из четырех подглав. Полученные результаты научного исследования подвергнуты критическому анализу, определена чувствительность и специфичность коэффициента «контраст-шум» традиционных КТ-изображений и виртуальных монохроматических изображений при низких значениях энергии, автором доказано, что последние обладают большей чувствительностью в выявлении очагов. Дана оценка чувствительности и специфичности индекса наклона спектральных кривых и йодных карт в диагностике и дифференциальной диагностике гиперваскулярных новообразований печени. Основываясь на полученных результатах, Савельева А.С. разработала оптимальный протокол анализа ДЭКТ в диагностике гиперваскулярных образований печени для оптимизации диагностического поиска и повышения эффективности дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных новообразований. Согласно разработанному протоколу в следующих двух подглавах автор проводит спектральный анализ доброкачественных и злокачественных очаговых образований печени, которые

дополнены клиническими случаями и иллюстрациями. В четвертой подглаве, резюмируя, автор излагает итоговые результаты оценки эффективности ДЭКТ в дифференциальной диагностике гиперваскулярных очаговых образований печени, доказывает высокую прогностическую ценность метода, как положительного, так и отрицательного результата, аргументируя существенные преимущества и достоинства ДЭКТ.

Заключение содержит критический анализ полученных данных, их сравнение с результатами подобных исследований иностранных коллег. Автор подтверждает, что полученные им результаты в целом коррелируют с данными зарубежных научных исследований.

Выводы в полном объеме отражают поставленные задачи, аргументированы, логически выстроены согласно результатам научного исследования.

Практические рекомендации грамотно, четко и корректно сформулированы, закономерно вытекают из результатов проведенного исследования, несомненно имеют научно-практическое значение.

Основные материалы и результаты научно-квалификационной работы Савельевой А.С. опубликованы в 7 научных печатных работах, в том числе опубликованы 3 статьи в научно-практических медицинских журналах, рекомендованных ВАК РФ. Результаты диссертационной работы публично докладывались на российских конференциях; имеют практическое применение в достаточной степени.

В процессе анализа диссертационной работы Савельевой А.С. «Клиническое применение двухэнергетической компьютерной томографии в дифференциальной диагностике гиперваскулярных очаговых образований печени» возникло несколько вопросов и замечаний.

1. В работе не представлены результаты обследования пациентов с аденомами печени. Был ли у Вас опыт диагностики аденом печени с использованием ДЭКТ?
2. Насколько целесообразно было выполнять пункционную биопсию печени всем пациентам с ФНГ?
3. Основными факторами риска развития ГЦР являются вирусные гепатиты В, С и цирроз печени. В Ваших наблюдениях только у 52% больных с ГЦР был выявлен цирроз печени. Что явилось фактором риска развития ГЦР у 48% пациентов?
4. В 3-ей главе Вы приводите данные о визуализации метастатических очагов и ФНГ менее 10 мм, в то же время в таблице 5 указаны минимальные размеры 13,7 и 10,4 соответственно. Как Вы можете объяснить это расхождение?

Имеются несколько стилистических и терминологических замечаний, которые не носят принципиальный характер и не умаляют значение работы и общего благоприятного впечатления от диссертации А.С. Савельевой.

Автореферат структурирован, полностью отражает этапы научного исследования, в должной мере содержит результаты исследования, иллюстрирован, что позволяет читателю наглядно познакомиться с особенностями визуализации при двухэнергетическом сканировании.

Совместных работ с соискателем не имею.

Заключение

Диссертация Савельевой А.С. «Клиническое применение двухэнергетической компьютерной томографии в дифференциальной диагностике гиперваскулярных очаговых образований печени» является научно-квалификационной работой, результаты которой в пределах одного метода позволяют совершенствовать диагностику, повышать ее эффективность в решении актуальной задачи – дифференциальная диагностика гиперваскулярных очаговых образований печени.

Представленная диссертационная работа по актуальности, объему клинического материала, научной новизне и практической значимости полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ «О порядке присуждения ученых степеней» № 842 от 24 сентября 2013 года (в редакции от 01.10.2018), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Савельева Анастасия Сергеевна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук.

Официальный оппонент:

профессор кафедры лучевой диагностики
и лучевой терапии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО
«ПМГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ
доктор медицинских наук, профессор


Бахтиозин Рустам Фаридович

Подпись д.м.н., профессора Бахтиозина Р.Ф. заверяю:

Ученый секретарь ФГАОУ ВО
«ПМГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ
д.м.н., профессор


Воскресенская Ольга Николаевна

Место работы:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
Первый Московский государственный университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет)

119991, Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр. 2

+ 7 (495) 622 98 20

e-mail: rectorat@sechenov.ru

«24 сентября 2020»