

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель начальника академии
по научной работе

доктор медицинских наук профессор

Е. Ивченко



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Захаровой Анны Валерьевны на тему «Применение методики трехмерной сверхбыстрой динамической контрастной магнитно-резонансной томографии легких у реконвалесцентов COVID-19», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.25. Лучевая диагностика.

Актуальность темы

Диссертационное исследование Захаровой Анны Валерьевны «Применение методики трехмерной сверхбыстрой динамической контрастной магнитно-резонансной томографии легких у реконвалесцентов COVID-19», посвящено решению актуальной задачи современной медицины – улучшению диагностики структурно-функциональных изменений в легких у реконвалесцентов COVID-19 с использованием методики трехмерной сверхбыстрой динамической контрастной магнитно-резонансной томографии.

По данным многих авторов, в настоящее время актуальной проблемой является постковидный синдром или лонг-COVID, обусловленный сохраняющимися симптомами после перенесенной новой коронавирусной инфекции. По предварительным данным, более чем у трети реконвалесцентов сохраняются фиброзные изменения в раннем периоде после перенесенного COVID-19, что ухудшает функциональное состояние легких. Для этой группы

COVID-19, что ухудшает функциональное состояние легких. Для этой группы пациентов характерно наличие фиброзных изменений в легких по данным компьютерной томографии, связанных с функциональными нарушениями во время последующего наблюдения. Стратификация течения заболевания методом компьютерной томографии является косвенным отражением протекающих патологических процессов.

Визуализация грудной клетки играет важную роль в дифференциальной диагностике, выявлении осложнений и оценке прогноза пациентов с COVID-19. Кроме того, для понимания патогенеза COVID-19 необходимо соотнесение гистологических данных с КТ-картиной. Экстраполяция данных морфологического исследования легочной ткани через количественный анализ КТ-изображений может использоваться для предварительной диагностики и стратификации групп пациентов, нуждающихся в специфической терапии.

По данным большинства исследователей, нарушения перфузии легких являются важным патофизиологическим механизмом не только острой фазы COVID-19 и развития дыхательной недостаточности, но и возникновения отдаленных последствий в виде фиброза легких. По данным ряда авторов, в связи со сложностью технического выполнения биопсии легких в качестве неинвазивного подхода к диагностике необходимо использовать перфузионные исследования. На сегодняшний день одной из перспективных методик диагностики легочной патологии является перфузионная компьютерная томография. Однако, помимо технических сложностей ее выполнения, на сегодняшний день не определены четкие показания к ее выполнению в зависимости от клинко-диагностической ситуации, кроме того, важно учитывать степень лучевой нагрузки на пациента. С учетом этих факторов, использование МР-перфузионных исследований в клинической практике является весьма многообещающим в вопросе изучения функции легких.

Различные авторы утверждают, что МР-перфузия может дать ценные дополнительные данные. Тем не менее, диагностический потенциал методов МР-перфузии в выявлении долгосрочных последствий пневмонии, вызванной COVID-19, остается в значительной степени неиспользованным, и его использование в клинической практике не получило широкого распространения. Лишь несколько исследований указывают на использование МР-перфузии при различных заболеваниях легких, в том числе у пациентов с COVID-19. По литературным данным, универсальных оценок современных возможностей

диагностической МРТ в постковидном периоде не проводилось. Диагностический потенциал проведения трехмерной динамической контрастной магнитно-резонансной томографии легких у пациентов с COVID-19, характеризующихся различной степенью поражения тканей, не ясен. Не разработаны методы количественного сравнения КТ, МРТ и морфологических изменений легких, а также не определена роль цифровой морфометрии в оценке отдаленных последствий COVID-19. Существующие в клинической практике методы оценки легочного кровотока, результатов компьютерной томографии и морфологических данных по-прежнему зависят от субъективно интерпретируемых мнений медицинских экспертов.

Таким образом, диссертационная работа А.В. Захаровой является актуальным и значимым исследованием, имеет отчетливую научную связь с соответствующими отраслями медицины и практическую направленность, соответствует паспорту специальности 3.1.25. – Лучевая диагностика (медицинские науки).

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

Диссертационная работа Захаровой А.В. представляет собой целенаправленное научное исследование, посвященное улучшению диагностики структурно-функциональных изменений в легких у реконвалесцентов COVID-19 с использованием методики трехмерной сверхбыстрой динамической контрастной магнитно-резонансной томографии.

Научные положения, выводы и рекомендации базируются на большом клиническом материале: 100 пациентов с клиническими и КТ-данными о перенесенной новой коронавирусной инфекции, как с наличием пневмонической инфильтрации разной степени выраженности, так и без признаков поражения легких (в первой части исследования). Во второй части исследования использовались данные пациентов - реконвалесцентов COVID-19 – 10 чел. (результаты КТ в острой фазе болезни и гистологические образцы легочной ткани, полученные в ходе аутопсии), умерших после острой фазы COVID-19 от внелегочных причин, и данные пациентов (7 чел.), умерших вскоре после госпитализации от внелегочных причин, без каких-либо признаков заболеваний легких, в том числе по результатам аутопсии (группа сравнения).

Научная новизна исследования заключается в том, что автором впервые проведена количественная оценка легочной перфузии с использованием трехмерной сверхбыстрой динамической контрастной магнитно-резонансной томографии у пациентов с ранее перенесенной COVID-19 пневмонией, и изучение возможности оценки легочной перфузии при МРТ. Для пациентов с перенесенным COVID-19 характерным является замедление пассажа контрастного препарата. Для групп «легкое поражение» и «тяжелое поражение» было характерно увеличение относительного объема легочной крови. Полученные данные позволяют получить дополнительные сведения о нарушениях легочной перфузии у пациентов, перенесших COVID-19, и определить диагностические критерии изменения перфузии в зависимости от тяжести течения заболевания.

Захаровой А.В. оптимизирован алгоритм количественной оценки данных компьютерной томографии пациентов с подтвержденной COVID-19 инфекцией, а также разработан подход к количественной оценке легочного фиброза с использованием цифровой морфометрии. Количественные характеристики данных КТ для групп «без инфильтрации», «легкое поражение» и «тяжелое поражение» достоверно коррелируют с параметрами перфузии. Разработанный алгоритм цифровой морфометрии позволил уточнить степень выраженности фиброзных изменений в легочной ткани. Бóльший процент фиброзной ткани определялся в гистологических образцах у пациентов с перенесенным COVID-19 при сопоставлении с группой сравнения.

Диссертантом впервые разработана концептуальная математическая модель для сопоставления количественных данных, полученных при проведении компьютерной томографии и цифровой морфометрии, с данными, полученными с использованием МР-перфузии легких у пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции. Полученные в работе данные могут использоваться в клинической практике и инструментальной диагностике для определения групп пациентов, которым требуется специфическое лечение пост-COVID-19 лёгочного фиброза.

Таким образом, диссертантом впервые изучены возможности оценки легочной перфузии с использованием трехмерной сверхбыстрой динамической контрастной магнитно-резонансной томографии у пациентов с ранее перенесенной COVID-19 пневмонией, с разработкой методических

рекомендаций с целью повышения эффективности диагностики постковидных изменений в легких.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Научные положения, выводы и рекомендации базируются на большом клиническом материале: 100 пациентов с клиническими и КТ-данными о перенесенной новой коронавирусной инфекции, как с наличием пневмонической инфильтрации разной степени выраженности, так и без признаков поражения легких (в первой части исследования). Во второй части исследования использовались данные пациентов-реконвалесцентов COVID-19 – 10 чел. (результаты КТ в острой фазе болезни и гистологические образцы легочной ткани, полученные в ходе аутопсии), умерших после острой фазы COVID-19 от внелегочных причин, и данные пациентов (7 чел.), умерших вскоре после госпитализации от внелегочных причин, без каких-либо признаков заболеваний легких, в том числе по результатам аутопсии (группа сравнения).

Объем анализируемого материала, примененные методы, наглядность расчетов позволяют считать научные положения и выводы достоверными.

Методологический уровень работы позволяет решить поставленные задачи. Результаты получены на сертифицированном оборудовании. Задачи исследования соответствуют теме работы и позволяют достичь поставленной цели. Выводы грамотно сформулированы, адекватны цели и задачам исследования, вытекают из полученных автором данных. Практические рекомендации обоснованы.

Основные положения диссертации представлены на ведущих отечественных, в том числе с зарубежным участием, научно-практических конференциях и съездах по актуальным вопросам лучевой диагностики. По теме диссертации опубликованы 6 печатных работ, из них 3 – в изданиях, рекомендованных Перечнем ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, в том числе 1 статья на английском языке, и 1 учебно-методическое пособие.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности, замечания по оформлению работы

Диссертация написана и оформлена в традиционном стиле и содержит все необходимые разделы (введение, обзор литературы, главу, представляющую материалы и методы исследования, основную часть, включающую результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, списки литературы и сокращений).

Диссертация изложена на 138 страницах машинописного текста, содержит 17 таблиц, иллюстрирована 17 рисунками. Библиографический указатель включает 221 источник: 17 отечественных и 204 иностранных.

Выводы и практические рекомендации диссертационной работы обоснованы, соответствуют поставленной цели и задачам, свидетельствуя о научно-обоснованных и доказанных положениях, выносимых на защиту. Совокупность полученных сведений можно квалифицировать как решение важной научной задачи, имеющей существенное значение для лучевой диагностики заболеваний легких.

Диссертация представляет собой завершенное исследование, замечаний по ее оформлению нет.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат диссертации полностью отражает основные наиболее важные положения диссертации, дает представление о проделанной работе, содержит в кратком виде всю необходимую информацию, характеризующую полученные в процессе исследования результаты, положения и выводы.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Полученные автором результаты имеют высокую значимость для науки и практической деятельности и подтверждены внедрением в клиническую практику методики трехмерной сверхбыстрой динамической контрастной магнитно-резонансной томографии легких для диагностики ожидаемой доли фиброзных изменений легочной ткани.

Полученные данные позволяют получить дополнительные сведения о нарушениях легочной перфузии у пациентов, перенесших COVID-19, и определить диагностические критерии изменения перфузии в зависимости от тяжести течения заболевания.

Установлены роль и значение количественного анализа патоморфологических и КТ-данных сопоставления результатов исследований для объективной оценки патологических изменений в легких у пациентов с перенесенной COVID-19 пневмонией.

Сформулированы практические рекомендации по применению методики трехмерной сверхбыстрой динамической контрастной магнитно-резонансной томографии у пациентов с ранее перенесенной COVID-19 пневмонией с целью повышения эффективности диагностики постковидных изменений в легких.

Автором разработаны методические рекомендации по выполнению трехмерной сверхбыстрой динамической контрастной магнитно-резонансной томографии с использованием алгоритма количественного анализа полученных данных, которая может быть воспроизведена на любом аппарате МРТ. Полученные в работе данные могут использоваться в клинической практике и инструментальной диагностике для определения групп пациентов, которым требуется специфическое лечение пост-COVID-19 лёгочного фиброза.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Основные положения диссертационной работы, ее результаты и выводы рекомендуется широко использовать в практической деятельности лечебных учреждений, оказывающих медицинскую помощь пациентам, перенесшим COVID-19, а также в образовательной деятельности кафедр лучевой диагностики высших учебных медицинских заведений и национальных медицинских центров.

Результаты исследования внедрены при обследовании пациентов в клинике ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский Государственный Педиатрический Медицинский Университет» МЗ РФ (г. Санкт-Петербург, Россия), внедрены в практическую деятельность отделения лучевой диагностики в СПбГБУЗ "Городская многопрофильная больница № 2" и отдела МРТ в ООО «Ай-Клиник Петергоф», а также используются в учебном процессе при чтении курса «Лучевая диагностика» для студентов факультета «лечебное дело» и

педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский Государственный Педиатрический Медицинский Университет» МЗ РФ.

Отдельные результаты и выводы диссертационной работы рекомендованы для внедрения в ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, тел. (812) 292-32-73, официальный сайт: <http://vmeda.mil.ru>, адрес электронной почты: vmeda-na@mil.ru, для использования в отделениях лучевой диагностики, профильных клиниках, а также, для образовательной деятельности кафедр рентгенологии и радиологии, инфекционных болезней, терапии усовершенствования врачей.

Замечания к работе

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Захаровой А.В. нет. Имеющиеся недостатки в оформлении, орфографические ошибки и стилистические неточности не влияют на качество работы и выводы, вытекающие из нее. Имеются дискуссионные вопросы, на который хотелось бы получить от соискателя ответы:

1. У Вас сделан вывод о том, что трехмерная сверхбыстрая динамическая контрастная магнитно-резонансная томография является достоверным методом количественной оценки легочной перфузии у пациентов с ранее перенесенной COVID-19 пневмонией. Есть ли перспективы дальнейшей разработки данной темы и с чем они могут быть связаны?

2. Как Вы относитесь к возможности использования перфузионной сцинтиграфии для оценки функциональных изменений в легких у реконвалесцентов COVID-19?

Заключение

Диссертационная работа А.В. Захаровой на тему: «Применение методики трехмерной сверхбыстрой динамической контрастной магнитно-резонансной томографии легких у реконвалесцентов COVID-19», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.25. Лучевая диагностика, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой осуществлено новое решение актуальной для лучевой

диагностики научно-практической задачи – улучшению диагностики структурно-функциональных изменений в легких у реконвалесцентов COVID-19 с использованием методики трехмерной сверхбыстрой динамической контрастной магнитно-резонансной томографии.

Диссертация полностью соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г., а ее автор Захарова Анна Валерьевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.25. Лучевая диагностика.

Отзыв на диссертацию обсужден и одобрен на заседании кафедры рентгенологии и радиологии с курсом ультразвуковой диагностики ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова», протокол № 15 от «16» февраля 2024 года.

Начальник кафедры (рентгенологии и радиологии с курсом ультразвуковой диагностики) ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России
доктор медицинских наук, профессор

Железняк Игорь Сергеевич

Подпись доктора медицинских наук профессора И.С. Железняка заверяю.

Начальник отдела (организации научной работы и подготовки научно-педагогических кадров) ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ
кандидат медицинских наук, доцент



Овчинников Дмитрий Валерьевич

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6
Телефон +7 (812) 667-71-18, e-mail: vmeda-nio@mil.ru

21.02.2024