

Минздрав России

УТВЕРЖДАЮ

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования
«Сибирский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России)

Ректор
д-р мед. наук, доцент

Е.С. Куликов

2025 г.

Московский тракт, д. 2, г. Томск, 634050

Телефон (3822) 53 04 23;

Факс (3822) 53 33 09

e-mail: office@ssmu.ru

http://www.ssmu.ru

ОКПО 01963539 ОГРН 1027000885251

ИНН 7018013613 КПП 701701001



№
На № 09 от 21.03.2025

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

ведущей организации о научной и практической ценности диссертации Титовой Анны Михайловны на тему «Магнитно-резонансная релаксометрия и компьютерная томография в моно- и двуэнергетическом режиме в диагностике перегрузки железом и мониторинге эффективности терапии у пациентов с первичным и вторичными гемохроматозами», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.25. Лучевая диагностика.

Актуальность исследования

Перегрузка железа – представляет собой жизнеугрожающее состояние с вовлечением в патологический процесс жизненно важные органы – такие как сердце и печень. При этом осложнения значимо коррелируют со степенью перегрузки. Определение тактики лечения или коррекции инфузионной терапии требует своевременного установления степени перегрузки. Так, диагностика перегрузки железом необходима как при первичном, так и при вторичном гемохроматозах для предотвращения необратимого повреждения жизненно

важных органов, снижения рисков осложнений после трансплантации костного мозга и объективной оценки эффективности лечения.

К настоящему времени доминирующим неинвазивным методом количественной оценки тканевого железа является магнитно-резонансная томографии (Bardou-Jacquet E., 2022), однако данная модальность с использованием нужной для количественной диагностики перегрузки железом методики, доступен не повсеместно (Reeder S.B. et al., 2023) и имеет ряд стандартных абсолютных и относительных противопоказаний.

Кроме того, на данный момент нет исследований, в которых комплексно оценивалась бы взаимосвязь ферритина сыворотки и показателей магнитно-резонансной томографии при конкретных нозологических формах заболеваний, в том числе в различных гендерных группах.

С внедрением в широкую клиническую практику двуэнергетических КТ-сканнеров (ДЭКТ) появились публикации (M.A. Fischer et al, 2011), свидетельствующие о возможности использования ДЭКТ для оценки концентрации железа в печени, исключая влияние распределенного в паренхиме печени жира.

Однако, несмотря на то, что компьютерная томография может стать важным инструментом в оценке перегрузки железом в условиях противопоказаний/ограничений для проведения магнитно-резонансной томографии – существует ряд вопросов требующих уточнения.

Так, на данный момент неясно, какие параметры КТ-сканирования могут использоваться для автоматизированного расчета железа в паренхиматозных органах в случаях, когда проведение МРТ невозможно.

До настоящего времени отсутствуют рекомендации по использованию КТ для инициации терапии при перегрузке железом и мониторинга ее эффективности. В целом, несмотря на значимость обсуждаемой клинической проблемы – следует констатировать ограниченное количество работ, в которых такое осложнение как перегрузка железом организма оценивалась бы с помощью различных диагностических методов.

Таким образом, в связи с вышеперечисленным, тема настоящего диссертационного исследования - безусловно, актуальна.

Научная новизна и практическая значимость исследования

В данной исследовательской работе научно обосновано высокая эффективность усовершенствованной методики МРТ в режиме T2*-релаксометрии для сканирования сердца и печени в качестве метода лучевой диагностики перегрузки железом.

Автором впервые установлены устойчивые взаимосвязи между характеристиками плотности печени по данным моно- и двуэнергетического КТ сканирования и данными МРТ печени в режиме T2*-релаксометрии.

Впервые определены и научно обоснованы статистически достоверные пороговые значения для выявления тяжелой перегрузки железом при первичном и вторичном гемохроматозах при применении КТ в моно- и двуэнергетическом режимах.

Выявлены отличия в показателях перегрузки печени железом по данным томографических методов исследования (МРТ и КТ) после проведенной хелаторной терапии и/или терапии гемоэксфузиями при первичном и вторичном гемохроматозе.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность полученных результатов основана на использовании современных методов сбора и обработки информации и анализе вполне репрезентативного клинического материала. Выполнен анализ результатов исследований 91 пациента, обследованного на базе ФГБУ НМИЦ им. В.А.Алмазова с 2016 по 2022 гг. Пациенты получали регулярные гемотрансфузии и терапию хелаторами железа при вторичных гемохроматозах и гемоэксфузии при первичном гемохроматозе. Использованы современные биохимические методы оценки обмена железа, а также современные инструментальные лучевые методы исследования - магнитно-резонансная томография с использованием высокопольных томографов и компьютерная томография в моно - и двуэнергетическом режимах.

Работа выполнена на высоком методическом уровне с корректными критериями включения и исключения, продуманным дизайном исследования. Современные методы лучевой диагностики выполнены на сертифицированном оборудовании, представлен большой фактический материал и адекватные методы статистической обработки результатов, которые наглядно представлены в табличном и графическом форматах.

Диссертация соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, согласованной методологической платформой, взаимосвязью выводов и поставленных задач.

Значимость для медицинской науки и практики полученных результатов

Представленная диссертационная работа отражает последние тенденции современной лучевой диагностики в области изучения возможностей современных томографических модальностей (МРТ T2*- релаксометрия и моно- и двухэнергетическая КТ) при исследовании пациентов с заболеваниями, приводящими к перегрузке железом жизненно важных органов.

В основе диссертационной работы лежит комплексное исследование показателей перегрузки железом, включающее оценку уровней ферритина в сыворотке крови, данные моно- и двухэнергетической компьютерной томографии сердца и печени, а также магнитно-резонансную томографию у пациентов с разными формами перегрузки железом.

Диссертация написана и оформлена в традиционном стиле в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11-2011 (Москва, Стандартинформ, 2012) 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).

На основании выполненного исследования автором была аргументирована высокая информативность усовершенствованной методики МРТ в режиме T2*- релаксометрии в лучевой диагностике перегрузки железом у пациентов с первичным и вторичными гемохроматозами с обоснованием приоритетности этого

метода при исследовании соответствующего контингента пациентов при отсутствии противопоказаний для МРТ.

Безусловного внимания заслуживает анализ корреляционной зависимости концентрации железа в печени по данным МРТ в режиме T2*-релаксометрии и ферритина сыворотки крови у пациентов с первичным гемохроматозом, в результате которого были установлены сильные корреляционные связи между этими показателями ($r=0,867$, $p<0,001$), в то время как у пациентов с вторичным гемохроматозом ферритин сыворотки не отражал степень поражения органов-мишеней.

При этом у пациентов с апластической анемией и талассемией, несмотря на признаки тяжелой перегрузки железом печени по данным МРТ и повышение ферритина, не отмечалось повышенного накопления железа в сердце.

Автором показаны гендерные различия взаимосвязи концентрации железа в печени, сердце и ферритина, что может стать основой модификации диагностических алгоритмов диагностики перегрузки железом у мужчин и женщин.

Существенное научно-практическое значение выполненной работы состоит в установленных и научно доказанных корреляционных связях между плотностью печени по данным КТ в моно- и двуэнергетическом режимах с данными МРТ печени в режиме T2*-релаксометрии для подтверждения возможности выполнения КТ в случаях противопоказаний для выполнения МРТ в режиме T2* и при сомнительных лабораторных данных.

К значимым результатам работы следует отнести вывод об особенностях динамики показателей в перегрузке железом по данным МРТ и КТ после хелаторной терапии при первичном и вторичном гемохроматозе.

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 развития лучевой диагностики.

Аннотация 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.

Основные положения диссертации представлены на ведущих отечественных и зарубежных конференциях и съездах по актуальным вопросам лучевой диагностики.

Опубликованные работы отражают основное содержание диссертации. Основные положения диссертации используются в практической и образовательной деятельности отделений ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, ФГБУ «Северо-западного окружного научно- клинического центра имени Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства», ФГБВОУ ВО «Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова», ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никитина МЧС России; кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, кафедре рентгенологии и радиологии с курсом ультразвуковой диагностики ФГБВОУ ВО «Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова», кафедре лучевой диагностики с курсом сестринского дела в рентгенологии ЧОУ ДПО МИБС, при прохождении циклов профессиональной переподготовки кадров и повышения квалификации в системе непрерывного медицинского образования.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты работы могут быть использованы в клинической практике врачами-рентгенологами, онкогематологами и гастроэнтерологами с целью диагностики перегрузки железом организма, а также принятия решения о коррекции терапии.

Основные положения диссертационной работы, ее результаты и выводы рекомендуется широко использовать в практической деятельности лечебных учреждений, оказывающих медицинскую помощь пациентам гематологического профиля с заболеваниями, сопровождающимися перегрузкой железом, а также в образовательной деятельности кафедр лучевой диагностики высших учебных медицинских заведений и национальных медицинских центров.

Вопросы и замечания

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Титовой А.М. нет. Имеющиеся недостатки в оформлении, орфографические ошибки и стилистические неточности не влияют на качество работы и выводы, вытекающие из нее. Имеются вопросы дискуссионного характера.

1. Каким образом объясняется гендерные отличия в наличии связи корреляционных показателей и регрессионного анализа концентрации железа в сердце и ферритина у мужчин и отсутствие подобной взаимосвязи концентрации железа в печени и ферритина.

2. Чем можно объяснить значимость динамических показателей после хелаторной терапии при первичном гемохроматозе как по данным МРТ, так и по данным КТ, в отличие от вторичного гемохроматоза, при котором значимые показатели имели место только по данным МРТ и по единичному показателю КТ?

3. Есть ли перспективы дальнейшей разработки данной темы применительно к возможностям КТ в диагностике перегрузки железом и чем они могут быть обусловлены.

Заключение

Диссертационная работа Титовой Анны Михайловны на тему: «Магнитно-резонансная релаксометрия и компьютерная томография в моно- и двуэнергетическом режиме в диагностике перегрузки железом и мониторинге эффективности терапии у пациентов с первичным и вторичными гемохроматозами», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой осуществлено новое решение актуальной для лучевой

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

И.о. заведующего кафедрой
лучевой диагностики и лучевой терапии
доктор медицинских наук, профессор  Завадовская Вера Дмитриевна

