

Отзыв

Официального оппонента о научно-практической значимости диссертационной работы **Фоминой Светланы Викторовны** "Ультразвуковое исследование печени с использованием эхоконтрастных препаратов на основе гексафторида серы", представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия; 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки)

Актуальность проблемы

Опухолевые образования печени распространены достаточно широко, но точность диагностики и оценка изменений сопряжены с большими трудностями. С началом использования эхоконтрастирования наметился явный прогресс в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных образований печени. По данным мировой клинической практики, динамическая эхоконтрастная сонография показала высокую значимость в процессе изучения объемных образований печени. Своевременная и точная дифференциальная диагностика очаговых образований печени как доброкачественных, так и злокачественных, определяет тактику и эффективность лечения. На сегодняшний день сонография с контрастным усилением активно используется в клинической практике, позволяя получить новую важную информацию. УЗИ с использованием контрастного препарата имеет ряд существенных достоинств, к которым относятся: безвредность и неинвазивность, возможность непрерывного изучения очага поражения в режиме реального времени в течение всего периода исследования, отсутствие лучевой нагрузки и нефротоксичности, и как результат - улучшение точности и надежности ультразвуковой диагностической информации. Несмотря на это, остается ряд сложных моментов, требующих дальнейшего изучения. Следовательно, актуальность диссертационной работы Фоминой С.В. не вызывает сомнений, так как посвящена повышению и усовершенствованию диагностической информативности УЗИ в диагностике очаговых образований печени с применением и детальным изучением действия эхоконтрастных препаратов нового поколения. Ультразвуковое исследование является основным и первым методом диагностики заболеваний

печени. Использование контрастных препаратов при ультразвуковых исследованиях хорошо зарекомендовало себя за рубежом и повышает диагностическую точность метода до 92-95%, что сопоставимо с томографическими методами исследования – КТ и МРТ. Однако в России в клинической практике эхоконтрастирование пока не нашло широкого применения, и одной из главных причин этого, является отсутствие препаратов отечественного производства. На сегодняшний день активно ведутся работы по созданию отечественных эхоконтрастных препаратов на основе микрочастиц газа, стабилизированных поверхностно-активными веществами, и микрочастиц нанопорошков оксидов металлов/ магнитных наночастиц.

Таким образом, вопросы использования контрастного усиления, и оценка эффективности первого отечественного эхоконтрастного препарата, которым также посвящена диссертационная работа С.В. Фоминой, безусловно актуальны и требуют всестороннего изучения.

Во введении автор обосновывает актуальность заявленной темы исследования, формулирует цель и задачи работы, представляет основные положения, выносимые на защиту; приводит факты, подтверждающие научную новизну работы, ее практическую значимость, характеризует апробацию результатов и степень их внедрения.

Цель научного исследования поставлена четко и заключается в изучении возможности повышения диагностической информативности ультразвукового исследования печени путем использования контрастного усиления, включая первый отечественный аналог на основе гексафторида серы.

Научная новизна представленной диссертационной работы заключается в повышении эффективности использования контрастного усиления для диагностики очаговых новообразований печени у онкологических больных с учетом особенностей васкуляризации образований и фаз исследований. Автор впервые доказала эффективность использования первого отечественного ЭКП на смоделированных очаговых образованиях печени и впервые новый, модифицированный состав стабилизирующей системы позволил получить длительное контрастное усиление.

Практическая и теоретическая значимость работы заключается в том, что автор определил при динамическом эхоконтрастировании вторичных очаговых образований печени особенности контрастного усиления в зависимости от характера васкуляризации и фазы исследования. Предложены методические подходы для одновременного выявления множественных очаговых образований в артериальную фазу. Представлено аргументированное доказательство эффективности использования образца отечественного эхоконтрастного препарата на модели очагового поражения печени у животных, при этом впервые использован новый состав стабилизирующей системы данного препарата, что позволяет получить долговременное контрастное усиление в процессе ультразвукового исследования

Полученные результаты достоверны и не вызывают сомнений, что подтверждается объемом научного материала: работа выполнена на достаточном количестве клинического и экспериментального материала на высоком методологическом уровне с использованием высокоинформативных методов исследования. Автором представлена характеристика 35 пациентов с онкологического профиля с результатами нативного и постконтрастного УЗИ. Также автор представил результаты экспериментальных исследований у 5 групп животных.

Степень обоснованности научных положений, выводов, практических рекомендаций, сформулированных в диссертации также не вызывает сомнений.

Основные положения и результаты диссертационного исследования достаточно полно представлены в научных изданиях - по теме диссертации опубликовано 13 работ, из них 4 статьи в рецензируемых журналах из перечня ВАК и 1 патент. Апробация полученных данных состоялась на конференциях различного уровня.

Содержание работы

Работа написана в традиционном стиле, изложена на 115 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа содержит 19 таблиц, иллюстрирована 31 рисунком. Библиографический указатель

включает 139 источников литературы.

Во введении отражена актуальность работы, обоснована необходимость использования контрастного усиления в УЗД. Сформулированы цель и задачи, необходимые для ее реализации. Введение содержит пункты научной новизны, практической значимости, положения, выносимые на защиту, а также данные по апробации работы. Задачи исследования сформулированы корректно и соответствуют поставленной цели. Положений, выносимых на защиту два, они логично следуют из содержания работы, отражают новизну выполненного исследования.

В первой главе диссертации отражены роль и возможности контрастных препаратов в ультразвуковой диагностике, представлены показания для использования и характеристика современных ЭКП с их особенностями и недостатками. Литературный обзор достаточен по объему, содержит элементы анализа представленных данных с вынесением нерешенных вопросов и обоснованием актуальности проводимого исследования.

Во второй главе представлены материал и методы исследования. Работа включает разделы: клинических и экспериментальных исследований. Также в раздел включены методы исследований фармакокинетики и общей безопасности. Автором проведено нативное и постконтрастное УЗИ у 35 пациентов с установленным онкологическим заболеванием. В разделе экспериментальных исследований проведено нативное и постконтрастное УЗИ у 77 животных. Материал хорошо иллюстрирован сонограммами и таблицами.

В третьей главе представлены собственные результаты клинических и экспериментальных исследований, а также изучение фармакокинетики и общей безопасности отечественного контрастного препарата. В разделе клинических исследований автором подробно описана характеристика очаговых образований печени до и после контрастного усиления у пациентов онкологического профиля. В разделе экспериментальных исследований представлены результаты изучения отечественного эхоконтрастного препарата с указанием интенсивности и длительности контрастирования, показана диагностическая эффективность его

применения на смоделированных очаговых поражениях печени. В разделе гистологических исследований изложены патоморфологические доказательства верификации очагов. В разделе фармакокинетики изложены значения основных показателей и эффектов после однократного и многократного введения исследуемого средства. В разделе безопасности лекарственного средства представлены данные острой и хронической токсичности, доказывающие безопасность использования отечественного контрастного препарата. Глава состоит из 4 подглав, отражающих выводы полученных результатов и практические рекомендации. Материал достаточно полно иллюстрирован и отражает возможности использования контрастного усиления, в том числе первого образца отечественного ЭКП на основе гексафторида серы.

В главе обсуждение автор отражает все основные положения диссертации, представленные в сравнении с литературными данными, подводит итог выполненного исследования.

Выводы и практические рекомендации закономерно вытекают из результатов собственных исследований и полностью соответствуют цели и задачам, поставленным в работе.

Результаты исследования применяются в работе отделения ультразвуковой диагностики клиник ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, в учебном процессе кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

Принципиальных замечаний нет. В порядке дискуссии хотелось бы задать вопрос:

1. Почему для клинических исследований выбрали контрастный препарат Соновью? Первой задачей вы ставите оценку эффективности использования эхоконтрастных препаратов при УЗИ, разве еще не доказана эффективность их использования?

Заключение

Таким образом, диссертация С.В. Фоминой на тему «Ультразвуковое исследование печени с использованием эхоконтрастных препаратов на основе

гексафторида серы», является научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача по повышению диагностической информативности ультразвукового исследования печени с применением контрастного усиления у пациентов онкологического профиля, и проведены доклинические исследования первого отечественного эхоконтрастного препарата на основе гексафторида серы, что имеет важное практическое и теоретическое значение. Диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» Постановления Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в редакции Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. №748), предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор работы С.В. Фомина заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.13. – лучевая диагностика, лучевая терапия, 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки).

Федеральное государственное бюджетное
научное учреждение «Томский
национальный исследовательский
медицинский центр Российской академии
наук»

Научно-исследовательский институт
кардиологии,
отделение рентгеновских и
томографических методов диагностики,
старший научный сотрудник,
доктор медицинских наук



Буховец Ирина Львовна

Контакты:

634012, г. Томск, ул. Киевская 111а;

+7-3822-557179

bil@cardio-tomsk.ru

Подпись Буховец И.Л. заверяю:

Ученый секретарь Томского НИМЦ, к.б.н. И.Ю. Хитринская

