

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Борсукова Алексея Васильевича на диссертационную работу Иоппы Елизаветы Алексеевны на тему «Роль перфузионной компьютерной томографии в диагностическом алгоритме у больных диффузными заболеваниями печени», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.25. Лучевая диагностика (медицинские науки)

### Актуальность темы и связь ее с планами развития медицинской науки и здравоохранения

Диссертационная работа Иоппы Е.А. посвящена исследованию диагностических возможностей перфузионной компьютерной томографии у пациентов с диффузными заболеваниями печени.

За последние десятилетия динамично увеличивается количество больных диффузной патологией печени, тем самым обуславливая решение актуальной проблемы их своевременной и оптимальной диагностики. Общеизвестно, что в основе патогенеза всех диффузных заболеваний печени в ответ на воздействие того или иного этиологического фактора, печень реагирует с помощью компенсаторной реакции - формирования фиброза, чья диагностика прогрессивно оптимизируется, как с помощью лабораторных, так и инструментальных методов диагностики. Ключевым аспектом в понимании механизмов фиброза считается не только избыточное накопление элементов соединительной ткани, но и параллельно происходящая трансформация кровотока.

Несмотря на то, что биопсия остается «золотым стандартом» диагностики фиброза, данный метод, как и другие, имеет ряд ограничений: инвазивность, риск осложнений, в отдельных случаях – трудности в интерпретации гистологической картины.

Ультразвуковая эластография широко внедрена в клиническую практику благодаря способности неинвазивно оценивать фиброз, поскольку достаточно эффективно оценивает степень его выраженности по шкале Metavir. Вместе с тем с помощью этого метода невозможно оценить микроциркуляторные нарушения печени, играющую немаловажную роль в патогенезе диффузных заболеваний печени.

Важным аспектом является то, что результаты неинвазивных методов диагностики противоречивы и не всегда объективны на этапе умеренных стадий фиброза, в то время как пациенты с этой степенью выраженности фиброза считаются важной категорией для своевременного начала проведения терапевтических мероприятий. В этой связи перспективным методом оценки возникающих гемодинамических изменений считается перфузионная компьютерная томография.

Таким образом, актуальность данного исследования обусловлена целесообразностью оптимизации диагностического алгоритма с использованием перфузионной компьютерной томографии для формирования комплексного подхода к диагностике фиброза и уменьшению количества инвазивных процедур у пациентов с диффузной патологией печени.

## **Новизна исследования и достоверность полученных результатов диссертации**

В ходе диссертационного исследования автор научно аргументировал усовершенствование диагностического алгоритма диффузных заболеваний печени на этапе умеренных стадий фиброза с применением скорости кровотока, определяемого методом перфузионной компьютерной томографии.

Бесспорным пунктом научной новизны следует считать установленные диссертантом показатели ПКТ, а именно - скорость кровотока, свидетельствующая о регрессе фиброза на стадии их умеренных проявлений после противовирусного лечения хронического вирусного гепатита С.

Нельзя не отметить, что научный интерес представляет установленная на основании перфузионных показателей диагностическая точность ПКТ у пациентов с диффузными заболеваниями печени в оценке кровотока при различной степени выраженности фиброза.

## **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

В диссертационной работе использованы современные диагностические методы с применением валидных методов статистического анализа. Поставленные исследователем задачи полностью соответствуют заявленной цели. Объем набранного клинического материала обеспечивает необходимую статистическую мощность исследования.

Сформулированные практические рекомендации и выводы логично вытекают из результатов исследования и представляют несомненную практическую значимость.

Автором самостоятельно проведены систематический анализ литературных источников, разработка концепции и дизайна исследования, выполнение перфузионной компьютерной томографии, постпроцессинговая обработка и анализ получаемых изображений, статистическая обработка результатов и интерпретация полученных в результате данных.

Диссертант Иоппа Е.А. в достаточном объеме опубликовал результаты диссертационного исследования: всего 9 работ, включая 3 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, 5 тезисов в сборниках материалов конгрессов, форумов.

## **Теоретическая и практическая ценность**

Диссертационное исследование соответствует современным тенденциям лучевой диагностики и представляет существенный интерес для специалистов данной области, терапии и гастроэнтерологии. Результаты диссертационного исследования позволили получить новые знания о происходящих особенностях гемодинамических нарушений при различных формах диффузных заболеваний печени и изменениях кровотока на различных стадиях фиброза.

Так, наиболее значимым маркером нарушения перфузии при различных видах диффузных заболеваний печени стал показатель среднего времени прохождения крови

по участку ткани, максимальное значение этого показателя отмечено у пациентов в группе с неалкогольной жировой болезнью печени.

Примечательным является то, что в ходе диссертационного исследования было проведено динамическое наблюдение за пациентами с хроническим вирусным гепатитом С, по данным которого выявлено повышение скорости кровотока по данным перфузионной компьютерной томографии, которое возможно расценивать как маркер отсутствия прогресса фиброзного процесса. Эти полученные данные подтверждают возможность использования ПКТ для мониторинга заболевания у пациентов с умеренными стадиями фиброза при получении противоречивых данных по результатам других неинвазивных методов диагностики.

Ценным результатом диссертационной работы является оптимизация диагностического алгоритма пациентов с диффузными заболеваниями печени, поскольку подтверждена ценность перфузионной компьютерной томографии в диагностике умеренных стадий фиброза с помощью оценки гемодинамических изменений. Тем самым данный метод диагностики демонстрирует диагностический потенциал для повышения точности диагностики фиброзных изменений, оценки динамических изменений кровотока на фоне проведенного противовирусного лечения и оптимизирования в перспективе дальнейшей лечебной тактики.

#### **Личный вклад автора**

Автором лично выполнен систематический анализ отечественных и зарубежных научных источников по теме диссертационного исследования. Автор определил цель, задачи и принимал непосредственное участие в разработке дизайна. Автор самостоятельно выполнял отбор пациентов в соответствии с критериями включения, анализ их клинических данных, статистическую обработку материала с применением современных методов статистики, интерпретацию данных и их обсуждение и формулированием ключевых положений, выводов, а также практических рекомендаций. Кроме того, автор подготовил и опубликовал тезисы, научные статьи и представлял устные доклады на научных конференциях.

#### **Структура диссертационной работы**

Диссертация Елизаветы Алексеевны Иоппы «Роль перфузионной компьютерной томографии в диагностическом алгоритме у больных диффузными заболеваниями печени» изложена на 145 страницах машинописного текста и включает классические разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты, включая оптимизацию диагностического алгоритма у больных диффузными заболеваниями печени, обсуждение полученных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации и список использованной литературы. Диссертационная работа проиллюстрирована 23 таблицами и 27 рисунками. Список литературы включает 256 источников (207 зарубежных и 49 отечественных), что является отражением актуальности уровня научного контекста. Выполненная диссертационная работа логично структурирована, изложена последовательно и соответствует требованиям ВАК Министерства образования и науки РФ. В диссертационном исследовании полностью

достигнуты поставленные цель и задачи, сформулированы корректные и обоснованные выводы, а также практические рекомендации.

Во введении автором актуализирована проблема, сформулированы цель, задачи исследования, представлена новизна, теоретическая и практическая значимость.

В главе «Обзор литературы» автор демонстрирует понимание материала по теме исследования. Приведены эпидемиологические данные о распространенности диффузных заболеваний печени в мире, детализированы данные о патогенезе фиброза, встречающегося при различных нозологических формах диффузных заболеваний печени и современные тенденции в диагностике фиброза печени. Выявлены и систематизированы лимитирующие факторы существующих методов диагностики фиброзных изменений печени.

Основная роль в литературном обзоре диссертационного исследования отведена оценке роли лучевых методов исследования печени при фиброзных изменениях – ультразвуковой эластографии, функциональных методик магнитно-резонансной томографии. При этом автор, представив глубокий анализ имеющихся литературных источников, логично обосновал сохраняющиеся проблемы в диагностике умеренных стадий фиброза и целесообразность ПКТ в оценке гемодинамических изменений и фиброзной трансформации печени для реализации цели исследования. Преимущественно использованы публикации за последние 5 лет, включая публикации более ранних периодов, сохраняющих научную ценность.

Глава «Материалы и методы» содержит четкую характеристику клинического материала исследования, определяемых ключевых конечных точек на госпитальном этапе и при последующем динамическом наблюдении. Подробно описаны клинические, лабораторные и инструментальные методы обследования и статистические методы обработки данных.

В главе «Результаты» систематизированы 7 основных разделов, где проведены сравнительный анализ перфузионных показателей, клинко-лабораторных данных и УЭ у пациентов с ДЗП, а также детально – у больных вирусным гепатитом, НАЖБ и циррозом печени, где установлен ряд взаимосвязей между параметрами перфузионной компьютерной томографии и клинко-лабораторными данными, показателями перфузионной компьютерной томографии и данными ультразвуковой эластографии. Существенным результатом стало выявление диагностической точности перфузионных показателей у пациентов с различными стадиями фиброза, что подкреплено графическими изображениями и емким иллюстративным материалом. Полученные данные значимы для совершенствования диагностического алгоритма у больных умеренными стадиями фиброза.

Представлена важная информация о выявлении изменений показателей ПКТ в рамках динамического наблюдения у пациентов с вирусным гепатитом до и после проведения специфического противовирусного лечения.

В главе «Обсуждение» автор проводит комплексное обсуждение полученных результатов, осуществляет сравнение с данными отечественных исследователей и зарубежных авторов.

В соответствии с полученными результатами сформулированы 4 основных вывода и разработаны 3 практические рекомендации, соответствующие задачам исследования.

Выводы и практические рекомендации сформулированы корректно, возражений не вызывают.

Диссертация написана грамотным языком, четко, последовательно, оформлена соответствующим образом.

Диссертационная работа соответствует формуле специальности 3.1.25. Лучевая диагностика (медицинской науки), а именно пунктам:

1 п. – Диагностика и мониторинг физиологических и патологических состояний, заболеваний, травм и пороков развития (в том числе, внутриутробно) путем оценки качественных и количественных параметров, получаемых с помощью методов лучевой диагностики.

2 п. – Определение нормативных качественных и количественных параметров, оценка воспроизводимости результатов, получаемых с помощью методов лучевой диагностики.

3 п. – Определение информативности отдельных параметров (диагностических симптомов) и их сочетания (диагностических синдромов) для углубленного изучения этиологии, патогенеза, диагностики, эффективности лечения и исхода заболеваний, травм, патологических состояний и врожденных пороков развития (в том числе внутриутробно) с помощью методов лучевой диагностики.

10 п. – Разработка программ раннего и своевременного выявления заболеваний органов и систем организма, включая программы скрининга, с использованием методов лучевой диагностики.

Автореферат отражает лаконичное содержание диссертации, где четко изложены цель и задачи исследования, положения, выносимые на защиту, представлены основные научные результаты, выводы и практические рекомендации.

### **Вопросы и замечания**

Принципиальных замечаний по работе нет, однако в ходе изучения возникли несколько вопросов для дискуссии:

1. Каковы перспективы использования ультразвуковой эластографии с другими перфузионными модальностями у пациентов с диффузными заболеваниями печени на разных этапах развития фиброза?

2. Видит ли автор возможности практического использования полученных результатов для оценки функционального состояния печени у больных с циррозом и НАЖБП после проведенного лечения?

3. В выполненном исследовании у пациентов в группе цирроза не было получено корреляций данных перфузионной компьютерной томографии и ультразвуковой эластографии, как вы думаете, возможно ли их ожидать при увеличении выборки данных пациентов и при разделении цирроза по степеням тяжести на классы по Child-Pugh?

## Заключение

Диссертация Иоппы Елизаветы Алексеевны на тему «Роль перфузионной компьютерной томографии в диагностическом алгоритме у больных диффузными заболеваниями печени» является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная и практическая задача лучевой диагностики, касающаяся оптимизации диагностики фиброзных изменений и обоснования данных ПКТ, уточняющих умеренные стадии фиброза с помощью оценки микроциркуляторных изменений, что позволит планировать тактику ведения пациентов.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, новизне полученных данных, теоретической и практической значимости диссертационная работа Иоппы Е.А. полностью соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013г. (в ред. Постановлений Правительства Российской Федерации № 62 от 25.01.2024г. с изм. и доп., вступ. в силу с 01.01.2025г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 3.1.25. Лучевая диагностика (медицинские науки).

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, проблемная научно-исследовательская лаборатория «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии», директор лаборатории, доктор медицинских наук, профессор

Подпись д.м.н., профессора А.В. Борсукова «заверяю»:

Ученый секретарь  
ФГБОУ ВО Смоленский ГМУ  
Минздрава России

А.В. Борсуков



Дата: «1d» мая 2026 года

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

Адрес Организации: 214025, г. Смоленск, ул.Крупской, д. 28,

Телефон: +7 (4812)55-02-75; e-mail: adm@smolgm.ru

Web-сайт: <https://www.smolgm.ru/>