

ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук Багненко Сергея Сергеевича

на диссертацию Семеновой Марии Дмитриевны «Возможности диффузионно-взвешенной, диффузионно-тензорной МРТ и одновоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии в оценке состояния головного мозга плода в норме и при умеренной вентрикуломегалии», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

Актуальность темы исследования. Ежегодно в мире врожденные пороки развития диагностируют более чем у трех миллионов детей. Это одна из ведущих причин детской инвалидизации. Аномалии центральной нервной системы занимают 2-е место по частоте, уступая только порокам системы кровообращения. Масштабность проблемы подтверждает, как мировая, так и отечественная статистика. Согласно данным Европейского реестра эпидемиологического надзора за врожденными пороками развития за 2019 год, аномалии развития являются одной из главных причин перинатальной смертности.

Оценка состояния головного мозга – сложная и актуальная проблема современной медицины. Тем более справедлив данный тезис, если речь идет об исследовании плода. Современные высокотехнологичные методики нейровизуализации помогли существенно продвинуться в данном плане, а внедрение их в пренатальную практику позволяет говорить о совершенно новом уровне диагностики. В этой связи актуальность, важность и перспективность представленного труда не вызывает сомнений.

Цель исследования: определить возможности диффузионно-взвешенной, диффузионно-тензорной МРТ и одновоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии в оценке состояния головного мозга

плода в норме и при умеренной вентрикуломегалии во II и III триместрах беременности.

Для достижения поставленной цели автор определил пять основных задач и в соответствии с ними логично выстроил структуру научного исследования.

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов базируются на:

- глубоком и всестороннем анализе мировой научной литературы в рамках рассматриваемой проблемы (список использованной литературы включает 130 источников: 38 отечественных и 92 зарубежных).
- значительном объеме выборки исследуемых пациентов: 81 беременная (объект исследования – головной мозг плода). Всего было проведено 226 МР-исследований головного мозга плода.
- современных высокотехнологичных методах нейровизуализации: диффузионно-взвешенная (ДВ), диффузионно-тензорная (ДТ) МРТ и одновоксельная протонная магнитно-резонансная томография (1H-MPC). Количество исследованных зон головного мозга плода с помощью диффузионно-взвешенной МРТ составило 351, с помощью диффузионно-тензорной МРТ – 276, проанализированы 300 соотношений метаболитов в рамках 1H-MPC
- стандартных статистических методах оценки и классических критериях анализа полученных данных (определение числовых характеристик переменных, оценка соответствия эмпирического закона распределения количественных переменных теоретическому закону нормального распределения, оценка значимости различий средних значений количественных показателей в независимых выборках, тесте ранговой корреляции Спирмена и др.)

Научная новизна. В диссертационной работе Семеновой М.Д. впервые в нашей стране на существенном клиническом материале с помощью МР-аппарата, имеющего напряженность магнитного поля 3,0 Тл, проведен

комплексный анализ возможностей самых передовых методов нейровизуализации (ДВ, ДТ-МРТ и ^1H -МРС) в оценке состояния и этапов развития головного мозга плода при наличии признаков венрикуломегалии и без.

Теоретическая и практическая значимость.

Представленный научный труд вносит свой существенный вклад в решение вопросов ранней диагностики нарушений развития головного мозга плода. Убедительно показано, что комплементарные методики МР-исследования (ДВ-, ДТ МРТ и ^1H -МРС) в пренатальном периоде могут существенно дополнить информацию, полученную при классическом структурном МРТ, особенно при отсутствии изменений на анатомических изображениях.

Автором уточнено место и определены сроки оптимального применения рассматриваемых МР-методик в алгоритме пренатальной оценки состояния головного мозга плода. Изучены количественные характеристики и получены динамические значения измеряемого коэффициента диффузии и коэффициента фракционной анизотропии головного мозга при наличии признаков умеренной венрикуломегалии и без оных, проанализированы изменения ряда количественных показателей состояния головного мозга плода на протяжении II и III триместров беременности.

Полученные данные имеют как очевидное практическое значение, так и обладают существенной теоретической ценностью, помогая лучше разобраться в процессах микроструктурной церебральной организации на этапах эмбрионального развития.

Результаты работы могут быть успешно применены в проведении пренатального анализа головного мозга в диагностических центрах экспертного уровня.

Оценка содержания работы. Диссертация написана по традиционному плану, изложена грамотным литературным языком на 175 страницах машинописного текста и состоит из введения, шести глав, выводов,

практических рекомендаций, списка сокращений и литературы. Содержит 32 рисунка, 51 таблицу, 28 диаграмм и 5 гистограмм.

Работа оформлена в соответствии с требованиями ВАК РФ. Основные положения последовательно раскрыты и обоснованы хорошо документированным материалом.

Во введении автором убедительно охарактеризована актуальность проблемы, цель и задачи сформулированы логично и четко; отмечены научная новизна, практическая значимость; озвучены положения, выносимые на защиту.

В первой главе, посвящённой обзору литературы, подробно рассмотрены вопросы и проблемы современной пренатальной магнитно-резонансной диагностики, состояния головного мозга плода. Акцент сделан на таких методиках нейровизуализации как: ДВ, ДТ-МРТ и 1Н-МРС. Проанализировано достаточное количество исследований различных научных групп по тематике.

Обзор литературы завершает короткое резюме, в котором отмечается немногочисленность как отечественных, так и зарубежных научных публикаций на данную тему, а также существенное количество нерешенных вопросов и противоречивых данных, что и побудило автора выполнить искомое исследование.

Во второй главе представлены клинический материал и методы исследования. Подробно дана характеристика обследованных, распределение их по группам, показано, что группы сопоставимы по гестационному сроку и характеру патологии. Достаточное внимание уделено вопросам безопасности при проведении пренатальной МРТ. Детально рассмотрены теоретические и методические аспекты выполнения ДВ, ДТ-МРТ и 1Н-МРС. Коротко перечислены основные методы статистической обработки полученных результатов.

В третьей главе представлены результаты пренатальной ДВ-МРТ в оценке состояния головного мозга. В результате сравнительного анализа

измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) в различных областях головного мозга плода с признаками умеренной вендрикуломегалии и без было показано, что с увеличением гестационного срока (с 23-й по 39-ю недели) значения ИКД снижаются во всех областях интереса. Выявлено, что значения ИКД снижаются с течением гестации: в проекции Варолиева моста, колена мозолистого тела и левой гемисферы мозжечка ($p < 0,01$); в проекции правого таламуса и правой гемисферы мозжечка ($p < 0,05$). Была определена частота успешного выделения значений ИКД в различных областях интереса, варьировавшая от 89,7 до 100,0%. Было определено среднее взвешенное, а также минимальные и максимальные значения ИКД для симметричных областей головного мозга (при наличии вендрикуломегалии и нет) с течением беременности. Минимальные значения ИКД с течением гестационного срока наблюдались в Варолиевом мосте, максимальные – в белом веществе лобных долей.

В **четвертой главе** представлены результаты пренатальной ДТ-МРТ. Дана оценка возможности проведения данной методики, определена частота успешного выделения коэффициента фракционной анизотропии (КФА) в различных областях интереса головного мозга плода (71,7-93,5%).

В результате сравнительного анализа КФА в различных областях головного мозга было показано, что с увеличением гестационного срока (с 20-й по 39-ю недели) отмечается повышение значений данного показателя в проекции колена мозолистого тела и левого кортикоспинального тракта ($p < 0,01$), правого кортикоспинального тракта ($p < 0,05$) и снижение в проекции белого вещества правой лобной доли ($p < 0,05$). Был проведен анализ отличий КФА между зонами интереса посредством сравнения медиан, минимальных и максимальных значения выборок, степеней разброса. Минимальное значение КФА с течением гестационного срока наблюдалось в белом веществе правой лобной доли, максимальное – в валике мозолистого тела. Медианы промежуточных значений КФА в изученных ROI выстраивались следующим образом (по возрастающей): белое вещество правой лобной доли < белое

вещество левой лобной доли < правый кортикоспинальный тракт < левый кортикоспинальный тракт < колено мозолистого тела < валик мозолистого тела.

В пятой главе представлены результаты пренатальной ^1H -МРС. Отмечены технические трудности при проведении сканирования, нередко затрудняющие получение качественных МР-спектров. Проведен анализ частоты получения значений уровней исследуемых метаболитов, в том числе на разных сроках беременности. Если у исследуемого плода удавалось получить значения уровней всех четырех исследуемых метаболитов головного мозга – частоту получения значений считали высокой. В случае если удавалось получить значения уровней 3-х или 2-х метаболитов – средней, а в случае если удавалось получить значения одного или менее метаболитов – низкой.

По результатам анализа высокая частота получения значений уровней метаболитов составила 40% случаев, средняя - 45%, низкая – 15%.

В результате статистического анализа с течением беременности было выявлено значимое снижение отношений Cho/Cr и ml/Cr ($p < 0,01$).

В шестой главе, посвященной обсуждению полученных данных, представлены основные результаты исследования, в сравнении с работами других авторов и научных групп в рамках рассматриваемой тематики. Раздел представлен с элементами дискуссии, убеждает в адекватности и эффективности использованных соискателем подходов.

Выводы и практические рекомендации конкретны и обоснованы, соответствуют цели и поставленным задачам диссертационной работы.

Количество опубликованных научных работ (всего 11, в том числе 6 статей в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ) достаточно для отражения результатов исследования.

Автореферат отражает основные положения диссертации.

Работа написана грамотным языком, легко читается и хорошо воспринимается, однако в тексте имеются некоторые опечатки и неточности,

не оказывающие принципиального влияния на общее положительное впечатление от работы.

Принципиальных замечаний по диссертации нет, однако в ходе анализа работы возникли вопросы, на которые хотелось бы получить пояснения автора:

1. Какая конкретно импульсная последовательность применялась для получения T1 ВИ при проведении структурной МРТ и почему это (в отличие от T2) не указано в работе?
2. Выбор величины фактора взвешенности при проведении ДВ-МРТ базировался только на теоретических рассуждениях, представленных в работе, или опыт собственных исследований с различными значениями данного параметра все-таки присутствовал?
3. Что автор вкладывает в понятие «уровень» метаболита при ^1H -МРС (интегральное значение пика метаболита на МР-спектре, его амплитуду или абсолютную концентрацию вещества в ткани)? Если речь идет об интегральном значении пика, проводилась ли его нормирование к какой-то величине (интегральное значение другого пика, общее содержание метаболитов и т.п.)?

Заключение

Диссертационная работа Семеновой М.Д. на тему: **«Возможности диффузионно-взвешенной, диффузионно-тензорной МРТ и одновоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии в оценке состояния головного мозга плода в норме и при умеренной вентрикуломегалии»**, выполненная под руководством доктора медицинских наук профессора Трофимовой Т.Н. является законченным квалификационным научным исследованием, в котором содержится решение важной научной задачи – внедрения современных методик нейровизуализации (диффузионно-взвешенной, диффузионно-тензорной МРТ и одновоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии) для оценки состояния головного мозга

нейровизуализации (диффузионно-взвешенной, диффузионно-тензорной МРТ и одновоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии) для оценки состояния головного мозга плода на II и III триместрах беременности. По совокупности критериев работа полностью соответствует п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013г., изложенного в новой редакции Постановления Правительства РФ №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г. и №1168 от 01.10.2018г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия, а ее автор заслуживает присвоения искомой ученой степени.

Официальный оппонент

Доцент кафедры (рентгенологии и радиологии
с курсом ультразвуковой диагностики)
ФГБВОУ ВО «Военно-Медицинская
академия имени С.М. Кирова» МО РФ,
доктор медицинских наук



Багненко С.С.

Ученая степень по специальности 14.01.13

28.04.2020г.

Подпись д.м.н. Багненко С.С. заверяю



ФГБВОУ ВО «Военно-Медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ
194044, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6,
тел.: +7 (812) 292-32-06, e-mail: bagnenko_ss@mail.ru