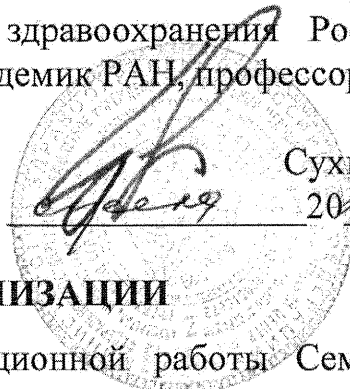


«УТВЕРЖДАЮ»

Директор федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, академик РАН, профессор

«16»



Суших Г.Т.
2020 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы 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», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

Актуальность темы выполненной работы и ее связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности

Диссертационное исследование 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» посвящено решению актуальной задачи современной медицины - определению возможностей диффузионно-взвешенной (ДВ), диффузионно-тензорной МРТ и одновоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии (^1H -МРС) в оценке состояния головного мозга плода в норме и при умеренной вентрикуломегалии во II и III триместрах беременности. Актуальность данной темы не вызывает сомнений, поскольку аномалии развития являются одной из главных причин перинатальной смертности и детской инвалидизации, а сохранение здоровья детского

населения - приоритетная задача Российской Федерации. Развитие таких информативных пренатальных методов исследования, как диффузионно-взвешенная, диффузионно-тензорная (ДТ) МРТ и одновоксельная протонная магнитно-резонансная спектроскопия возможно будет способствовать более раннему выявлению патологии головного мозга плода, обнаружению патологических изменений ещё до их возможного определения на структурной МРТ.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа Семеновой Марии Дмитриевны представляет собой целенаправленное исследование, посвященное совершенствованию пренатальной магнитно-резонансной томографии путем определения возможностей ее комплементарных методик: диффузионно-взвешенной, диффузионно-тензорной МРТ и одновоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии головного мозга на II и III триместрах гестации. Необходимость в дополнительной информации о формировании структур головного мозга плода, изменении его биохимического состава диктует высокую потребность и интерес к развитию современных магнитно-резонансных технологий, обеспечивающих диагностику внутриутробного периода. Это особенно важно в аспекте того факта, что каждый порок развития имеет связь с конкретной неделей гестационного срока.

Достоверность и обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, обусловлены тем, что работа выполнена на достаточно высоком методическом уровне, с четкими критериями включения и исключения, продуманным дизайном исследования, достаточном количестве фактического материала и современными адекватными методами статистической обработки результатов, которые наглядно представлены в графическом и табличном форматах. Название работы соответствует цели исследования, задачи грамотно и четко сформулированы, выводы логично вытекают из представленного материала и отвечают поставленным задачам.

Научные положения, выносимые на защиту, адекватно отражают содержание работы и логично следуют из представленных данных. Автор принимал непосредственное участие в проведении научно-исследовательской работы на всех этапах: от разработки дизайна идеи исследования, проектирования дизайна работы до статистического анализа, обсуждения и публикации результатов исследования. Она самостоятельно сформулировала цель и задачи работы, обосновала актуальности темы диссертационного исследования, собрала и проанализировала данные отечественной и зарубежной литературы, лично выполняла МРТ-исследования (n=226) всем исследуемым женщинам, проанализировала первичную документацию 81 беременной, самостоятельно провела обработку, сопоставление и статистический анализ полученных данных, написала текст диссертации и автореферата.

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов раскрывает возможность оценки состояния головного мозга плода с помощью комплементарных МР-методик (ДВ-, ДТ МРТ и ¹H-MPC) на различных этапах его формирования, дополняя и расширяя возможности структурной МРТ, в том числе при отсутствии изменений на анатомических изображениях. Изучены количественные характеристики и получены динамические значения измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) и коэффициента фракционной анизотропии (КФА) неизменного головного мозга и головного мозга с наличием умеренной вендрикуломегалии с течением беременности. Оценена динамика церебральных метаболитов в норме и при умеренной вендрикуломегалии (ВМ) на протяжении II и III триместров беременности. Уточнено место функциональных МР-методик в алгоритме пренатальной оценки состояния головного мозга плода. Результаты работы могут быть успешно применены и внедрены в проведение пренатального анализа головного мозга по показаниям в диагностических центрах экспертного уровня.

Структура и содержание работы

Работа написана и оформлена по традиционному плану в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11-2011 (Москва, Стандартинформ, 2012), изложена на 175 страницах машинописного текста и содержит все необходимые разделы: состоит из введения, обзора литературы, главы «материалы и методы», трех глав результатов собственных исследований, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и литературы. Исследование иллюстрировано 32 рисунками, 51 таблицей, 26 диаграммами рассеяния, 5 гистограммами, 2 диаграммами. Диссертационная 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 также научная новизна, практическая значимость и положения, выносимые на защиту.

В литературном обзоре автор приводит обоснование выполнения представленного диссертационного исследования и характеризует современное состояние изучаемого вопроса, анализирует существующие в настоящее время представления и тенденции, сопоставляет современные взгляды на проблему, вычленяет и подчеркивает неоднозначность имеющихся научных результатов, указывающих на необходимость и целесообразность настоящего исследования. В завершении приводится резюме, в котором подчеркивается, что небольшое количество научных исследований в отечественном и в мировом медицинском сообществах на данную тему побудило автора 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.

Во второй главе «материалы и методы» дана характеристика беременных, распределение их по группам, показано, что группы сопоставимы по возрасту, гестационному сроку и наличию патологии. Обеим группам (исследовательской и контрольной) проводили структурное МР-исследование головного мозга плода и комплементарные МР-методики (ДВ-, ДТ МРТ и $^1\text{H-MPC}$). В этой главе подробно описаны комплементарные методики МР-диагностики, сопровождающиеся хорошего качества иллюстративным материалом. Статистический анализ проводили с использованием программы STATISTICA 12.0.

В третьей главе представлены результаты пренатальной диффузионно-взвешенной МРТ в оценке состояния головного мозга. В результате сравнительного анализа измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) в различных областях головного мозга плода в норме и при умеренной вентрикуломегалии было показано, что с увеличением гестационного срока (с 23-й по 39-ю недели) значения ИКД снижаются во всех областях интереса. Выявлено, что значения измеряемого коэффициента диффузии 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 ($p < 0,05$). Определена частота успешного выделения значений ИКД в различных областях интереса (ROI) головного мозга плода (%), варьировавшая от 89,7 до 100,0%. Определено среднее взвешенное, а также минимальные и максимальные значения ИКД для симметричных областей головного мозга в норме и при ВМ 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 диффузионно-тензорной МРТ головного мозга плода. В результате сравнительного анализа коэффициента фракционной анизотропии (КФА) в различных областях головного мозга плода в норме и при умеренной вентрикуломегалии было показано, что с увеличением гестационного срока (с

20-й по 39-ю недели) выявлено повышение значений коэффициента фракционной анизотропии 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 ($p < 0,05$). 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. Определена частота успешного выделения коэффициента фракционной анизотропии (КФА) в различных областях интереса головного мозга плода (%) при проведении ДТ МРТ, она варьировала от 71,7 до 93,5%.

В пятой главе представлены результаты пренатальной одновоксельной протонной МР-спектроскопии в оценке состояния головного мозга плода. По результатам анализа высокая частота получить значения уровней всех 4-х метаболитов (N-ацетиласпартата, креатина, холина и миоинозитола) удалось в 40% случаев, двух или трех метаболитов в 45%, одного и нуля метаболитов в 15% случаев. В результате статистического анализа с течением беременности было выявлено значимое снижение отношений Cho/Cr и mI/Cr ($p < 0,01$).

В разделе «Обсуждение» представлены основные результаты и сравнительный анализ полученных данных, которые убеждают в эффективности использованных автором подходов.

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 научной задачи, имеющей существенное значение для лучевой диагностики.

Количество опубликованных научных работ - 11, в том числе 6 статей в рецензируемых ВАК журналах достаточно для отражения всех результатов исследования.

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

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

Рекомендации по использованию материалов и выводов диссертационной работы

Основные положения диссертационной работы возможно использовать в практической деятельности пренатальных диагностических центров экспертного уровня, а также в учебно-педагогической деятельности кафедр лучевой диагностики высших медицинских учебных заведений и научно-исследовательских центров.

Результаты исследования внедрены в практическую работы кабинета МРТ Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 70; тел. 8 (812) 596-87-39, e-mail: info@rrcrst.ru).

Основные научно-практические положения диссертации используются в учебном процессе кафедры радиологии, хирургии и онкологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

(197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 70; тел. 8 (812) 596-66-61, e-mail: info@rrcrst.ru).

Результаты исследования внедрены в практическую работы кабинета МРТ клиники «Скандинавия» (197372, Санкт-Петербург, ул. Ильюшина, 4 тел. +7 (812) 600-78-66, e-mail: info@avaclinic.ru).

Заключение:

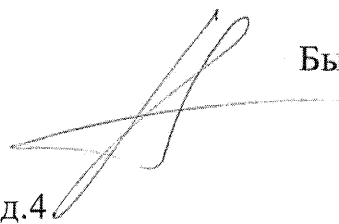
Диссертационная работа Семеновой Марии Дмитриевны на тему «Возможности диффузионно-взвешенной, диффузионно-тензорной МРТ и одновоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии в оценке состояния головного мозга плода в норме и при умеренной вентрикуломегалии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой осуществлено новое решение актуальной задачи по определению возможностей диффузионно-взвешенной, диффузионно-тензорной МРТ и одновоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии головного мозга плода на II и III триместрах беременности, имеющей важное медицинское значение.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 года (в редакции постановления Правительства Российской Федерации «О внесении изменений в Положение о порядке присуждения ученых степеней» №335 от 21 апреля 2016 года; №1093 от 10 ноября 2017 года, №1168 от 01 октября 2018 года), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Отзыв на диссертацию обсужден и одобрен на конференции отдела визуальной диагностики федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол №12 от 15 апреля 2020 года.

Заведующий отделением лучевой диагностики отдела визуальной диагностики федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Быченко В.Г.



117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д.4

Телефон: +7 495 438-85-07

Электронная почта: secretariat@oparina4.ru

Подпись руки *Быченко В.Г.*

Заверяю:
Ученый секретарь
ФГБУ "НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова"
Минздрава России

С.В. Павлов
к.м.н., доцент С.В. Павлов

« 15 » апреля 20 20

