

## Отзыв

на автореферат диссертации МАРЧЕНКО Натальи Викторовны Мультипараметрическая магнитно-резонансная томография при вирусных энцефалитах у детей: диагностические, патогенетические и прогностические аспекты, представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.25. Лучевая диагностика

### Актуальность темы диссертационного исследования

В настоящее время большинство ученых отдают предпочтение магнитно-резонансной томографии (МРТ) как методу, обладающему высокой дифференцировкой структур головного мозга, по результатам которого возможно прогнозирование характера течения заболевания и риска развития различных осложнений. Вирусные энцефалиты у детей, как одна из форм нейроинфекций, отличаются тяжестью и негладким течением, вследствие быстрого развития неотложных состояний, а также высокой частотой исходов с инвалидизацией.

Применение методик мпМРТ в диагностике вирусных энцефалитов у детей на сегодняшний день до сих пор не получило широкого распространения в клинической практике.

По мнению ряда авторов, у пациентов с аутоиммунным энцефалитом, при оценке прогностической ценности структурной МРТ и морфофункциональных методик мультипараметрической(мп) МРТ, таких как диффузионно-тензорные изображения (ДТИ) и магнитно-резонансная спектроскопия (МРС), использованных при оценке изменений было отмечено, что в остром периоде по данным ДТИ регистрировались широко распространенные изменения белого вещества полушарий и мозжечка с нарушением соотношений метаболитов по данным МРС. Неоднократно предпринимались попытки количественной оценки показателей структурных и морфофункциональных последовательностей мпМРТ при нейроинфекциях, однако до сих пор отсутствует единый подход к их трактовке.

Отдельным вопросом для изучения является то, каким именно образом параметры мпМРТ отражают патогенетические особенности нейроинфекций, в частности, взаимосвязь между изменениями при МРТ и воспалительными процессами в различные периоды заболевания, такими как ишемические, гипоксические, воспалительные и дегенеративные процессы, степень и характер которых являются определяющими в формировании церебральной недостаточности.

Несмотря на неуклонно растущий интерес исследователей и большое количество работ, посвященных изучению отдельных методик мпМРТ у детей, их результаты носят противоречивый характер. В настоящий момент не существует отработанной стандартизированной комплексной методики нейровизуализации вирусных энцефалитов у детей, не уточнены роль и диагностическая значимость отдельных методик МРТ в различные периоды заболевания, не оценена возможность прогнозирования исходов заболевания с

помощью мпМРТ.

Таким образом, возникает необходимость дальнейшего изучения данной проблемы с применением современных методик мультипараметрической МРТ, включающей выполнение как структурной, так и морфофункциональной МРТ, дополненной методиками с искусственным контрастированием. Решению данной проблемы посвящено диссертационное исследование Марченко Н.В.

#### Научная новизна исследования

Диссидентом выявлены особенности лучевой МР-семиотики у детей с вирусными энцефалитами в зависимости от этиологии, степени тяжести и периода заболевания. Охарактеризованы значения морфофункциональных методик МРТ, МРТ с искусственным контрастированием и перфузией в комплексе со структурной МРТ в формировании общих признаков вирусных энцефалитов, к которым отнесены МР-признаки цитотоксического и/или вазогенного отека, а также нарушения церебральной микроциркуляции и геморрагические изменения.

Впервые в отечественной практике разработан комплекс нормативных значений методик мпМРТ у детей различных возрастов.

Диссидентом доказано, что для прогнозирования исходов вирусных энцефалитов у детей в остром периоде заболевания рекомендовано применять диффузионно-тензорные и диффузионно-взвешенные методики мпМРТ, а также использовать математическую модель прогнозирования с целью планирования своевременной и адекватной программы лечения и реабилитации пациента с вирусным энцефалитом

Марченко Н.В. в работе доказала эффективность предложенной нейровизуализационной методики мпМРТ, которая способствует ранней комплексной диагностике вирусных энцефалитов у детей, своевременному выявлению потенциально глубоко поврежденных очагов и, соответственно, влияет на тактику ведения больных (Патент на изобретение № 2755649 С1 от 17.09.2021, приоритетная справка на изобретение - заявка № 2022117577 от 28.06.2022).

#### Теоретическая и практическая значимость работы

Автором на основе проведенного исследования разработана принципиально новая методика сбора и анализа нормативных данных морфофункциональных методик мпМРТ, такие как значения измеряемого коэффициента диффузии, фракционной анизотропии и соотношения метаболитов в различных анатомических областях головного мозга у детей, с формированием комплекса референсных значений по возрастным группам.

Одним из результатов исследования явилось определение благоприятных и неблагоприятных предикторов течения и исходов вирусных энцефалитов с помощью методик мпМРТ, включающих в себя диффузионно-взвешенные и диффузионно-тензорные изображения, методику контрастной T2\*-перфузии и МР спектроскопию, были обобщены сведения о морфофункциональном и структурном характере изменений в очагах поражения

головного мозга при вирусных энцефалитах у детей, что и послужило научным обоснованием для разработки стандартизированной методики нейровизуализации и построения математической модели прогнозирования исходов заболевания. Неблагоприятными предикторами явились показатели измеряемого коэффициента диффузии  $\leq 0,54 \times 10^{-3}$  мм $^2$ /с (чувствительность – 88,9% и специфичность – 93,9%), фракционной анизотропии  $\leq 0,06$  в центре очага (чувствительность – 75%, специфичность – 90,9%),  $\leq 0,1$  по периферии очага (чувствительность – 75%, специфичность – 72,7%).

В клиническую практику педиатрических стационаров внедрена нейровизуализационная методика мпМРТ с помощью которой отработаны практические рекомендации по необходимости указывать тип развивающегося отека в головном мозге с определенным значением измеряемого коэффициента диффузии, что позволит своевременно и дифференцированно определить терапевтическую тактику для устранения цитотоксического или вазогенного отека вещества головного мозга.

#### Степень достоверности и апробация полученных результатов

Определяется значительным и репрезентативным объемом выборки обследованных пациентов (n=358), применением современных методик мультипараметрической МРТ, выполненных на сертифицированном оборудовании, а также обработкой полученных данных современными статистическими методами.

Результаты диссертационного исследования используются в лечебно-диагностическом и педагогическом процессах в Детском научно-клиническом центре инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства (Санкт-Петербург), а также внедрены в практическую деятельность ГУЗ «Саратовская областная инфекционная клиническая больница им. Н.Р. Иванова»; ОБУЗ «Детская городская клиническая больница №5» (г. Иваново); ГБУЗ «Республиканская детская клиническая больница» Минздрава КБР (г. Нальчик); КГАУЗ «Владивостокская клиническая больница №2», (г. Владивосток).

Материалы диссертационного исследования доложены и обсуждены на многочисленных отечественных и международных научно-практических конференциях и форумах. По теме диссертации опубликовано 28 печатных работ, из них 23 публикаций в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования.

Совместных публикаций с диссидентом и научными консультантами не имею.

Замечаний по автореферату диссертации и его оформлению нет.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ автореферата диссертационной работы МАРЧЕНКО Натальи Викторовны на тему: Мультипараметрическая магнитно-резонансная томография при вирусных энцефалитах у детей: диагностические, патогенетические и прогностические аспекты, представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.25.

Лучевая диагностика, свидетельствует, что по научной новизне, практической значимости и объему проведенных исследований, диссертация является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная проблема – улучшение диагностики вирусных энцефалитов у детей с прогнозированием исходов заболевания в остром периоде на основе разработанной методики мультипараметрической МРТ головного мозга, имеющая важное значение для развития лучевой диагностики.

Диссертация полностью отвечает требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013г., (ред. 01.10.2018, с изм. от 26.05.2020 г.), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор МАРЧЕНКО Наталья Викторовна достойна присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.25. Лучевая диагностика.

Заведующая кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии с курсом ДПО  
ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава  
России

Доктор медицинских наук, доцент  
Телефон: 7 (4812) 55 34 09  
E-mail: luchdiag@smolgm.ru

Т.Г. Морозова

Подпись Т.Г. Морозовой заверяю  
Ученый секретарь Ученого совета

В.С. Петров

Адрес учреждения  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования (ФГБОУ ВО) Смоленский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации

214019 Россия, г. Смоленск, ул. Крупской, 28

Тел. +7 (4812) 24-02-20

E-mail: press@smolgm.ru

22.03.2023