



Министерство здравоохранения Российской Федерации
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

"Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова"

Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России)

Адрес: Санкт-Петербург, 191015, ул.Кирочная, д.41

ОКПО 30625447, ОКАТО 40298564000, ОГРН 1117847434990, ИНН 7842461679,

КПП 784201001, ОКВЭД 85.22; 86; 72.19; 84.21

Единая телефонная справочная: (812) 303-50-00, факс: (812) 303-50-35,

e-mail: rektorat@szgmu.ru

www.szgmu.ru

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по науке и инновационной
деятельности федерального
государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Северо-Западный
государственный медицинский
университет имени И.И. Мечникова»

Министерства здравоохранения
Российской Федерации
доктор медицинских наук, доцент



Н.В. Бакулина

16.05 2022 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Кукота Ульяны Александровны на тему: «Возможности магнитно-резонансной томографии в диагностике младенческих эпилептических энцефалопатий», представленной к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.25 (14.01.13) – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Актуальность темы диссертационной работы

Эпилепсия является одним из наиболее распространенных инвалидизирующих заболеваний центральной нервной системы, которое по частоте встречаемости занимает второе место после нарушений мозгового кровообращения и может приводить к необратимой инвалидизации в молодом возрасте. Во всем мире около 50 миллионов человек страдают эпилепсией.

Ежегодный прирост новых случаев эпилепсии колеблется от 40 до 80 на 100 000 населения. У детей во время эпилептической атаки могут наблюдаться более сильные приступы и более длительное лечение, чем у взрослых. Фармакорезистентная эпилепсия имеет повышенный риск возникновения нейрокognитивных нарушений и сопутствующих заболеваний.

Эпилептическая энцефалопатия описывается как эпилепсия с иктальными и интериктальными эпилептиформными аномалиями (клиническими и ЭЭГ) и прогрессирующей церебральной дисфункцией в соответствии с классификацией и терминологическими критериями Международной лиги против эпилепсии (ILAE). Описаны синдромы, соответствующие вышеперечисленным критериям: синдром Дравэ, синдром Доуза, ESES (эпилептический электрический статус медленного сна) или CSWSS (непрерывные спайковые волны медленного сна), синдром Ландау-Клефнера, синдром Леннокса-Гасто, синдром Отахара и синдром Веста, могут встречаться и другие.

В настоящее время общепризнанным ведущим методом среди методов нейровизуализации является МРТ. Данный метод является наиболее чувствительным для выявления эпилептических поражений головного мозга. Однако, по мнению многих авторов у детей с высокой частотой клинических судорог и широким использованием противоэпилептической терапии данный метод не является высоко специфичным и при его применении могут быть получены не патогномичные признаки. Особенно это характерно при использовании традиционных импульсных последовательностей, низко- и среднепольных МР-томографов, что обусловлено не разработанностью методики МРТ с четкой визуализацией медиобазальных отделов височных долей и, в первую очередь, гиппокампов и парагиппокампальных извилин.

До настоящего времени не уточнена МР-семиотика структурных изменений головного мозга у детей первых лет жизни с младенческими эпилептическими энцефалопатиями. Не оценены возможности МРТ в прогнозировании течения и исходов при младенческих эпилептических энцефалопатиях. С точки зрения неврологии не изучают в учебном процессе клинико-томографические взаимосвязи между изменениями в головном мозге, выявляемыми при МРТ, с предшествующими, текущими и будущими клиническими событиями.

Таким образом, актуальность исследования определяется необходимостью максимально ранней и точной диагностики патогенетических вариантов эпилепсий для выбора методов лечения и определения дальнейшего прогноза.

Следовательно, диссертация Ульяны Александровны Кукота представляет актуальную научную проблему и посвящена изучению возможности МРТ с применением специализированных программ для

диагностики изменений головного мозга при младенческих эпилептических энцефалопатиях.

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

Автором в результате выполненной работы доказано, что выявляемые при МРТ структурные изменения головного мозга у детей с младенческими эпилептическими энцефалопатиями являются полиморфными и переменными в зависимости от наличия того или иного варианта младенческой энцефалопатии. Наиболее частыми и характерными структурными изменениями при младенческих эпилептических энцефалопатиях являются: внутрижелудочковые кровоизлияния, пороки развития головного мозга, порэнцефалические кисты, последствия острого нарушения мозгового кровообращения, глиоз, различные мультикистозные изменения, признаки туберозного склероза.

Автором показано, что при младенческих эпилепсиях без специфических электроэнцефалографических (ЭЭГ) паттернов наличие гипоксически-ишемических поражений достоверно ассоциировано с наличием внутрижелудочковых кровоизлияний, атрофии мозолистого тела, гидроцефалией, глиоза, порэнцефалических кист и последствии острого нарушения мозгового кровообращения. При синдроме Веста наличие гипоксически-ишемических поражений достоверно ассоциировано с общей атрофией головного мозга, атрофией мозолистого тела; при синдроме Отахара и синдроме Леннокса-Гасто – с глиозом.

Автором выявлены клиничко-томографические корреляции между выявляемыми при МРТ структурными изменениями головного мозга и предшествующими, текущими и будущими клиническими событиями (то есть прогнозом течения заболевания). При этом доказано, что наличие в анамнезе недоношенности, проведенной ранее искусственной вентиляции легких, характеризуется широким спектром структурных изменений, как при младенческих эпилепсиях без специфических электроэнцефалографических паттернов, так и при синдроме Веста.

Значимость полученных результатов для медицинской науки и практики

Значимость полученных результатов для медицинской науки и практики характеризуется, прежде всего тем, что автором разработана и внедрена в клиническую практику методика прицельного исследования медиобазальных отделов височных долей с соответствующей ориентацией срезов и построением реконструкций в различных плоскостях. Применение данной методики позволяет детализировать визуализацию гиппокампов и парагиппокампальных структур, особенно у пациентов младенческого

возраста с возрастзависимыми эпилептическими энцефалопатиями с использованием высокопольного магнитно-резонансного томографа.

Разработанная методика используется в практической работе отделений магнитно-резонансной томографии СПб ГБУЗ «Детская городская больница Святой Ольги», ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов, практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность полученных автором результатов не вызывает сомнений и основана на репрезентативном объеме выборки обследованных пациентов (n=141), использовании современных методов исследования, выполненных на сертифицированном оборудовании, объективном анализе и убедительной аргументации основных выводов и положений диссертации, систематизированном построении исследования, результаты которого хорошо иллюстрированы.

Статистическая обработка данных, полученных в ходе исследования, выполнялась при помощи общепринятых методов анализа с применением современных статистических программ.

Выводы логично вытекают из поставленных задач и являются убедительными.

Заключение и практические рекомендации полностью отражают результаты проведенного исследования, позволяют считать поставленные в работе проблемы решенными, являются хорошо подготовленными и научно обоснованными.

Содержание диссертационной работы и ее оформление

Диссертация оформлена в традиционном стиле и содержит все необходимые разделы (введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы (134 источника), включающего 69 отечественных и 65 зарубежных публикаций).

Диссертация изложена на 144 страницах машинописного текста, иллюстрирована 9 таблицами, 35 рисунками.

Убедительно и четко изложена актуальность темы, научная новизна и практическая ценность полученных результатов. Обоснованы цель и задачи исследования. Положения, выносимые на защиту, возражений не вызывают.

Все главы диссертации изложены полно в соответствии с их названием, в конце каждой представлены обобщающие заключения.

Выводы и практические рекомендации диссертационной работы обоснованы, соответствуют поставленной цели и задачам, свидетельствуя о научно-обоснованных и доказанных положениях, выносимых на защиту.

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

**Внедрение основных результатов исследования и конкретные
рекомендации по использованию результатов и выводов
диссертационной работы**

Автором показано, что при обследовании детей первых месяцев жизни с эпилептическим синдромом при проведении магнитно-резонансной томографии целесообразно использовать оптимизированный протокол, включающий методику прицельного исследования медиобазальных отделов височных долей, с соответствующей ориентацией срезов и построением реконструкций в различных плоскостях, для высокоточной детальной визуализации области гиппокампов и парагиппокампальных структур.

Также, в работе сказано о целесообразности проведения детям младшего возраста МРТ с применением анестезиологического пособия, на аппаратах с индукцией поля не менее 1,5 Тл, с включением импульсных последовательностей: T2 TSEFS, T2 Flair, SPGR, T2 TSEFS, T1 TIR, T2 GradientEcho, с использованием протоколов с толщиной среза 1-1,5 мм.

Рекомендовано использование результатов МРТ при оценке прогноза течения и исхода младенческих эпилептических энцефалопатий.

Замечания и вопросы по диссертационной работе

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Работа изложена понятным литературным языком, имеются единичные неточности, которые не имеют принципиальной значимости и не снижают положительной оценки диссертации.

Вопросы:

1. Выполнялись ли динамические МР-исследования детям из вашей научной работы? Если да, то какие изменения в динамике у них происходили?

2. Какая средняя продолжительность жизни у детей с эпилептическими синдромами и у детей без специфических синдромов?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Кукота Ульяны Александровны на тему: «Возможности магнитно-резонансной томографии в диагностике младенческих эпилептических энцефалопатий», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача – повышение эффективности магнитно-резонансной томографии в диагностике младенческих эпилептических энцефалопатий путем оптимизации методики прицельного исследования медиобазальных отделов височных долей и уточнения клинико-томографических корреляций, имеющая существенное значение для развития лучевой диагностики в неврологии.

По своей актуальности, новизне, объему выполненных исследований, глубине анализа полученных данных и их доказательности, научной и практической ценности выводов и практических рекомендаций, диссертация полностью соответствует требованиям Положения «О присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г., предъявляемых к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 (3.1.25) – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры название ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, протокол №5 от «6» мая 2022 года.

Заведующий кафедрой лучевой диагностики
ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор



А.В. Холин
П.С. Шмелев
2022 г.

Холин А.В.