



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: rectorat@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

2023 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Марченко Натальи Викторовны на тему: «Мультипараметрическая магнитно-резонансная томография при вирусных энцефалитах у детей: диагностические, патогенетические и прогностические аспекты», представленной к официальной защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.25. Лучевая диагностика.

Актуальность темы диссертационной работы

На современном этапе развития большой интерес с точки зрения научной составляющей представляют нейроинфекции у детей, которые отличаются тяжестью, негладким течением, вследствие быстрого развития неотложных состояний, риском летального исхода, а также высокой частотой исходов с

инвалидизацией, в зависимости от этиологии и возраста. Вирусные энцефалиты у детей являются наиболее тяжелыми нейроинфекциями, при которых развивается очаговое поражение головного мозга, характеризующиеся невысокой специфичностью проявлений при применении традиционных структурных методик МРТ.

Отображение звеньев патогенеза вирусных энцефалитов у детей с помощью методик мультипараметрической МРТ, по данным некоторых авторов, имеет важное значение, так как цитопатическое действие вирусов, сопровождающееся ишемическими, гипоксическими и дегенеративными процессами, определяют формирование церебральной недостаточности и исход заболевания.

По мнению большинства отечественных и зарубежных авторов, МРТ является основным методом исследования головного мозга в педиатрической практике, проведение которого позволяет не только выявлять структурные нарушения, но и дифференцировать малозаметные изменения, не видимые при применении стандартных методик.

На сегодняшний день применение в клинической практике методик МРТ в диагностике вирусных поражений центральной нервной системы ограничено использованием стандартных структурных импульсных последовательностей с фрагментарным включением в диагностический протокол единичных дополнительных морфофункциональных методик.

Морфофункциональные методики мультипараметрической МРТ являются крайне полезными и перспективными в клиническом использовании, поскольку предоставляют сведения, по результатам которых возможно прогнозирование исходов заболевания у большей части пациентов еще в острый период заболевания, что позволит своевременно проводить коррекцию терапии и предположить сокращение экономических затрат на лечение и реабилитацию реконвалесцентов.

В настоящее время сохраняется достаточно много нерешенных вопросов и противоречивых сведений в мировой практике по данной проблеме. До настоящего времени не уточнена мультипараметрическая МР-семиотика изменений головного мозга у детей с вирусными энцефалитами. Не оценены возможности методик, входящих в мультипараметрическую МРТ в прогнозировании течения и исходов в остром периоде заболевания.

С точки зрения клинической значимости, до сих пор не исследованы клиничко-томографические взаимосвязи между изменениями в головном мозге, выявляемыми при мультипараметрической МРТ, с текущими и будущими клиническими событиями.

В этой связи крайне важной и обоснованной является цель данного исследования по оптимизации диагностики вирусных энцефалитов у детей и прогнозированию исходов заболевания на основе разработанной оригинальной методики мультипараметрической МРТ для оценки головного мозга ребенка.

Таким образом, актуальность исследования определяется необходимостью максимально ранней и точной диагностики морфофункциональных и структурных изменений в головном мозге ребенка при вирусном энцефалите, тщательного анализа результатов мультипараметрической МРТ и клинических данных для определения дальнейшего прогноза течения вирусного энцефалита, как одного из тяжелейшего заболевания в структуре нейроинфекций у детей.

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

В результате выполненной работы впервые в России автором систематизированы и определены нормативные значения мультипараметрической МРТ головного мозга у детей разных возрастов в наиболее значимых анатомических областях.

Автором подробно охарактеризована лучевая МР-семиотика вирусных энцефалитов у детей в зависимости от периода заболевания, степени тяжести и этиологии, которая впервые включает объединение данных морфофункциональной МРТ с диффузионно-тензорными и диффузионно-взвешенными изображениями, с данными МР-спектроскопии и МРТ с контрастированием, в том числе с применением перфузионных методик.

В диссертации убедительно доказано значение различных методик мультипараметрической МРТ в прогнозировании исходов вирусных энцефалитов у детей. В данной части исследования Марченко Н.В. были выявлены пороговые показатели измеряемого коэффициента диффузии, необходимые для прогнозирования неблагоприятного течения вирусных энцефалитов, показатели фракционной анизотропии для прогнозирования кистозных изменений в исходе заболевания, а также сформулирована математическая модель для прогнозирования исхода вирусных энцефалитов у детей по результатам мультипараметрической МРТ в остром периоде.

Полученные автором сведения являются уникальным вспомогательным инструментом в практической работе врачей для комплексного прогнозирования вариантов исходов и способствуют коррекции тактики ведения пациента и программы реабилитации.

Диссертантом впервые продемонстрированы основные патогенетические процессы при вирусных энцефалитах у детей, определяемые методиками мультипараметрической МРТ.

Автором доказано, что мультипараметрическая МРТ как метод экспертной нейровизуализационной диагностики, заключается в совместном использовании широкого спектра методик, что позволяет получить не только высокоинформативную диагностическую картину для понимания текущего состояния пациента, но и дать прогноз исхода заболевания с учетом выявленного повреждения мозговой ткани в остром периоде.

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 нейровизуализационная методика мультипараметрической МРТ, которая в остром периоде позволяет получать необходимые сведения о течении и прогнозе заболевания. Применение данной методики позволяет детализировать визуализацию основного участка поражения головного мозга при вирусном энцефалите, а также оценивать изменения вне очага структурного поражения.

Полученные автором референсные значения нормативных показателей мультипараметрической МРТ в различных анатомических областях головного мозга крайне важны в педиатрической нейрорадиологии.

Результаты, полученные Марченко Н.В. по использованию нейровизуализационных критериев мультипараметрической МРТ, качественно помогают своевременной диагностике вирусных энцефалитов у детей, комплексному выявлению потенциально глубоко поврежденных очагов и, соответственно, влияют на тактику ведения пациентов, что может приводить к уменьшению инвалидизации и способствовать снижению материальных затрат на реабилитацию – патент на изобретение «Способ нейровизуализационной диагностики степени поражения проводящих путей головного мозга при энцефалитах у детей» (патент на изобретение №2755649 С1 от 17.09.2021).

Полученные новые сведения о нейровизуализационных критериях, которые включены в учебный процесс при преподавании лучевой диагностики в ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России.

Разработанная методика используется в практической работе отделения лучевой диагностики в Детском научно-клиническом центре инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства.

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 с вирусными энцефалитами (n=156) и сопоставимой по возрасту и полу группой сравнения (202 ребенка), 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 задачи решенными, являются хорошо подготовленными и научно обоснованными.

Содержание диссертационной работы и ее оформление

Диссертация оформлена в традиционном стиле в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11-2011 и содержит все необходимые разделы (введение, обзор литературы, главу, представляющую материалы и методы исследования, основную часть, включающую результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы (446 источника), включающего 64 отечественных и 382 зарубежных публикаций).

Диссертация изложена на 293 страницах машинописного текста, иллюстрирована 31 таблицей, 59 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.

В каждой главе собственных исследований автор с высокой степенью достоверности приводит сравнительный анализ нейрорадиологических данных и определяет наиболее характерные параметры структурной,

морфофункциональной МРТ, контрастной МР-перфузии, потенциал использования которых учитывался в различные периоды заболевания и с учетом этиологии и патогенеза вирусных энцефалитов у детей.

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.

Основные положения диссертации представлены на ведущих отечественных, в том числе с международным участием, научно-практических конференциях и съездах по актуальным вопросам лучевой диагностики. Опубликованные работы отражают основное содержание диссертации.

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

Результаты исследования внедрены и используются в лечебно-диагностическом и учебном процессах в Детском научно-клиническом центре инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства (СПб.); 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).

Автором показано, что общими лучевыми МР-признаками вирусных энцефалитов у детей в остром периоде заболевания при мультипараметрической МРТ явились: очаговые изменения на структурных МРТ, повышение МР-сигнала на диффузионно-взвешенных изображениях с соответствующими типу отека мозговой ткани значениями измеряемого коэффициента диффузии, понижение значений фракционной анизотропии, повышение уровня пика холина, снижение уровня пика N-ацетиласпартата и появление пика лактата при МР-спектроскопии. Характерными МР-признаками, в зависимости от различной этиологии, были локализация и тип повреждения мозговой ткани.

Также, в работе доказано, что для прогнозирования исходов вирусных энцефалитов у детей возможно использование математической дискриминантной модели, основанной на учете данных измеряемого коэффициента диффузии и

значений фракционной анизотропии. Точность выявления благоприятных исходов при применении данной модели составляет 97%, неблагоприятных исходов – 77,8%, общий процент выявления исходов – 95,1%.

Полученные в исследовании данные мультипараметрической МРТ с комплексной оценкой состояния вещества головного мозга позволяют определить благоприятные и неблагоприятные предикторы исходов вирусных энцефалитов у детей.

Убедительно представлена экспертность мультипараметрической МРТ при вирусных энцефалитах у детей, которая базируется на эффективности ее применения в различные периоды заболевания.

Замечания и вопросы по диссертационной работе

Принципиальных замечаний по диссертации нет. Работа изложена понятным литературным языком, имеются единичные неточности, которые не имеют принципиальной значимости.

Вопросы к диссертанту:

1. Какие из методик мультипараметрической МРТ оказались наиболее значимыми в выявлении неблагоприятных предикторов течения вирусных энцефалитов у детей?

2. Если выполнялось повторное исследование детям с тяжелым течением заболевания, то какие изменения в динамике у них происходили?

3. Какова воспроизводимость предложенной нейровизуализационной методики мультипараметрической МРТ и каковы перспективы ее дальнейшего усовершенствования, особенно в практической работе отделений лучевой диагностики педиатрического профиля?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Марченко Натальи Викторовны на тему: «Мультипараметрическая магнитно-резонансная томография при вирусных энцефалитах у детей: диагностические, патогенетические и прогностические аспекты», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.25. Лучевая диагностика, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная и практическая проблема по оптимизации диагностики на основе использования мультипараметрической МРТ и оценке прогноза исходов у детей с вирусными энцефалитами, что имеет важное научно-практическое значение для специальности Лучевая диагностика и эволюционирования современных методов нейровизуализации при нейроинфекциях у детей.

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 докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.25. Лучевая диагностика.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, протокол № 2 от «17» февраля 2023 года.

Заведующий кафедрой лучевой диагностики ФГБОУ ВО
СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор



Холин А.В.

22.03.2023