

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

доктора медицинских наук, профессора Ананьевой Наталии Исаевны на диссертацию Потемкиной Елены Геннадьевны «Оптимизация лучевой диагностики дислокации головного мозга на основе морфометрии при тяжелой черепно-мозговой травме» представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности:14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

### **Актуальность избранной темы диссертационного исследования**

Актуальность диссертации Потемкиной Елены Геннадьевны несомненна: рост травматизма в России и мире, поражение людей преимущественно трудоспособного возраста, социально-экономическая значимость тяжелой черепно-мозговой травмы, которая обусловлена высокими экономическими потерями по временной и стойкой нетрудоспособности, затратами по обязательному медицинскому страхованию и высокотехнологичной медицинской помощи, диктует необходимость поиска новых методологических подходов, позволяющих оптимизировать диагностику и лечение тяжелой черепно-мозговой травмы, осложненной дислокацией головного мозга, в том числе с использованием новых морфометрических постпроцессинговых обработок.

Известно, что ведущую роль в диагностике неотложных заболеваний и повреждений головы в настоящее время играют такие методы исследования, как мультиспиральная компьютерная томография и магнитно-резонансная томография. Отмечается непрерывное техническое развитие данных методов лучевого обследования с улучшением пространственного и временного разрешения, совершенствованием многомерного представления изображений и реконструкций.

На основании современных методов нейровизуализации требуется разработка информативных способов, позволяющих количественно определить степень выраженности и прогнозировать развитие дислокационного процесса на основании оценки индивидуальных анатомических особенностей пострадавшего и сопоставить эти данные с развивающейся неврологической симптоматикой при тяжелой черепно-мозговой травме. Дальнейшая оптимизация применения методов лучевой диагностики на основе проведения морфометрических технологий позволит выбрать адекватные методы лечения.

Таким образом, тема диссертационной работы, несомненно актуальна, а ее выбор обусловлен необходимостью решения ряда проблем лучевой диагностики дислокации головного мозга при тяжелой черепно-мозговой травме, что позволит расширить диагностические возможности методов и тем самым улучшить результаты лечения пострадавших.

### **Научная новизна исследования**

Диссертационная работа является первым обобщающим отечественным научным исследованием, посвященным целенаправленному изучению дислокации головного мозга при изолированной и сочетанной черепно-мозговой травме у взрослых и детей путем разработки научно-обоснованной системы сопоставления клинико-неврологических синдромов и оптимизированных постпроцессорных морфометрических технологий лучевых методов исследования.

Впервые автором предложены новые более точные дифференцированные способы определения объема травматических внутричерепных гематом у взрослых и детей, позволяющие улучшить результаты измерений.

Впервые разработана методика объективного разноуровневого количественного определения степени ущемления ствола головного мозга при травматической продольной дислокации головного мозга и описаны три

степени ущемления ствола мозга в тенториальном и большом отверстиях (умеренное, выраженное и значительное) в корреляции с тремя степенями патоморфологических изменений (выпячивание, вклиниение и ущемление). Сопоставлены данные лучевого исследования с клиническими проявлениями дислокации головного мозга в зависимости от их вида и степени выраженности.

Впервые разработан многокомпонентный клинико-нейровизуализационно-патоморфологический индекс поперечной дислокации головного мозга при черепно-мозговой травме у взрослых и детей, позволяющий определить степень выраженности и динамику дислокационного процесса, а также, в определенной мере, тактику хирургического лечения с учетом сроков и объема его проведения. Установлено, что разработанный индекс имеет высокую диагностическую информативность при данной патологии.

Совершенствование лучевой диагностики с использованием постпроцессорного морфометрического анализа с сопоставлением результатов клинического обследования и исследования акустических стволовых вызванных потенциалов в остром периоде черепно-мозговой травмы позволило разработать прогностические критерии восстановления функции ствола мозга при аксиальной дислокации.

**Достоверность и степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации** подтверждаются четко структурированным дизайном исследования, большим объемом клинического материала (500 пострадавших, из которых 120 детей с тяжелой изолированной и сочетанной черепно-мозговой травмой в остром периоде и 150 пациентов группы сравнения), использованием современных высокоинформативных методов лучевой диагностики и средств статистической обработки полученных результатов, что соответствует принципам доказательной медицины. На основании решения каждой из поставленных задач

логично сформулированы выводы, которые являются убедительными. Основные положения, выводы и практические рекомендации диссертационной работы полностью отражают результаты проведенного исследования, позволяют считать поставленные в работе задачи решенными, являются хорошо аргументированными и научно обоснованными, достоверность их не вызывает сомнений.

### **Значимость полученных результатов для науки и практики**

Автором доказано, что применение новых способов определения объема внутричерепных гематом, степени поперечной и продольной дислокации головного мозга и объема интракраниального анатомического резерва повышает диагностическую эффективность различных методов лучевого исследования, уточняя роль морфометрии в выявлении наличия и степени дислокации головного мозга.

Представлена нейровизуализационная семиотика основных видов дислокации головного мозга при тяжелой черепно-мозговой травме с ущемлением поясных и парагиппокампальных извилин, а также миндалин мозжечка. Показано, что продольную дислокацию на уровне тенториального отверстия лучше оценивать на томограммах во фронтальной плоскости, а на уровне большого отверстия на томограммах в аксиальной плоскости с измерением площади самого отверстия и площади сместившихся в него миндалин мозжечка.

Алгоритм принятия тактического решения при тяжелой черепно-мозговой травме у взрослых и детей должен базироваться на клинико-лучевых корреляциях с использованием результатов интракраниальной морфометрии.

Таким образом, полученные результаты исследования имеют важное значение для науки и практического здравоохранения.

## **Реализация и апробация результатов исследования**

Результаты научного исследования Потемкиной Е.Г. были доложены и обсуждены на многочисленных конгрессах, научно-практических конференциях и съездах всероссийского и международного уровня.

По теме диссертации автором опубликовано 69 печатных работ в отечественных и зарубежных медицинских изданиях, в том числе 14 - в журналах, рекомендованных Перечнем ВАК Министерства науки и высшего образования РФ. Зарегистрировано 6 патентов на изобретение. Основные положения и результаты диссертации легли в основу двух монографий и трех учебных пособий для врачей.

Результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс кафедр лучевой диагностики и нейрохирургии медицинских ВУЗов, в практическую работу отделений лучевой диагностики научно-исследовательского института, детских и взрослых стационаров города Санкт-Петербурга, что подтверждено актами внедрений. Основные положения работы используются при проведении занятий и научно-практических конференций.

## **Структура и содержание диссертации**

Диссертация изложена на 284 страницах машинописного текста и состоит из введения, семи глав (в том числе 5 глав собственных результатов и их обсуждения), заключения, выводов, практических рекомендаций. Диссертация иллюстрирована 73 рисунками и 28 таблицами. Список литературы содержит 464 источника: 235 отечественных и 229 зарубежных авторов.

Автор представил анализ изученной им литературы по вопросам эпидемиологии, классификации и лучевой диагностики тяжелой черепно-мозговой травмы у взрослых и детей, отразил современные взгляды различных

авторов на диагностические возможности лучевых методов в соответствии с задачами исследования, сопоставил их с полученными собственными данными.

Основу исследования составили результаты комплексного клинико-лучевого обследования 500 пострадавших (из них 120 детей) с тяжелой изолированной и сочетанной черепно-мозговой травмой в остром периоде, группа сравнения состояла из 150 пациентов (100 взрослых и 50 детей) с легкой черепно-мозговой травмой.

Подробно изложена предложенная автором методика проведения лучевых исследований, дана клиническая характеристика пациентов. Всем пострадавшим при поступлении выполнена мультиспиральная компьютерная томография головного мозга, а также для контроля в динамике за травматическими изменениями головного мозга и для оценки объема и адекватности проведенного хирургического лечения. Магнитно-резонансная томография выполнялась в случае несоответствия тяжести состояния пострадавшего нейровизуализационной картине, выявленной при мультиспиральной компьютерной томографии. У пациентов в коматозном состоянии использовали сверхбыстрые протоколы. При анализе результатов проведенных лучевых исследований определяли локализацию, размеры и объем выявленных травматических субстратов. Особое внимание уделяли определению вида и степени выраженности дислокации головного мозга. Представлены достоверные методы статистической обработки материала. Методологический подход соответствует уровня докторской диссертации.

Дислокация головного мозга выявлена у 355 пострадавших I группы (93,4%) и 87 детей (72,5%). По степени выраженности дислокации автор подразделял ее на умеренную, выраженную и значительную.

По результатам обследования были прооперированы 360 пациентов I группы (94,7%) и 61 пациент II группы (50,9%).

Особый интерес представляет разработанные способы определения объема интракраниальных гематом, зависящие от их пространственной физико-геометрической конфигурации. В 319 наблюдениях автором осуществлено измерение объема травматических субстратов традиционным и разработанными способами, разница объемов составила 25-30%, в среднем  $27\pm2,1\%$  в сторону их занижения, при использовании традиционных способов. Это свидетельствующие о высокой диагностической информативности разработанных способов определения объема внутричерепных гематом в диапазоне 95,4-97,1%, по данным МРТ, и в диапазоне 94,6-96,4%, при МСКТ.

В исследовании предложено объединить клинико-лучевые показатели (данные шкалы ком Глазго, объем интракраниального патологического субстрата в  $\text{см}^3$ , степень смещения срединных структур в мм) в единый индекс поперечной дислокации головного мозга, способ определения которого защищен патентом РФ (патент на изобретение № 2546106 от 10.04.2015 г.). Ретроспективный анализ лечения 380 пострадавших с тяжелой ЧМТ показал, что более чем у половины (51,8%) пострадавших с тяжелой ЧМТ при определении индекса поперечной дислокации головного мозга он находился в диапазоне более 3,5, что требовало экстренного хирургического вмешательства с достаточной костной декомпрессией и расширяющей пластикой твердой мозговой оболочки.

Подробно описана нейровизуализационная семиотика основных видов дислокации головного мозга при тяжелой ЧМТ с ущемлением парагиппокампальных извилин и миндалин мозжечка, сопоставлены данные лучевого исследования с клиническими проявлениями дислокаций головного мозга в зависимости от их вида и степени выраженности. Оценку смещения на уровне тенториального отверстия при постпроцессорной обработке МРТ и МСКТ-сканов предложено производить во фронтальной плоскости. Смещение в отверстие намета мозжечка отмечено в 37,2% ( $n=132$ ) в I группе и в 31,7%

(n=20) – во II группе. Височно-тенториальная дислокация умеренной степени выявлена в 28,8% случаев у взрослых и 15,0% – у детей, в среднем смещение крючка гиппокампа и парагиппокампальной извилины медиально и ниже уровня свободного края вырезки мозжечкового намета было  $2,5 \pm 0,2$  мм в I группе и  $2,2 \pm 0,1$  мм – во II группе. Дислокация выраженной степени выявлена в 36,4% случаев у взрослых и 60,0% – у детей. Височно-тенториальная дислокация значительной степени отмечена в 34,8% случаев у взрослых и 25% – у детей. Установлена прямая и достоверная связь между объемом внутричерепной гематомы и расположением парагиппокампальной извилины относительно вырезки мозжечкового намета.

Диффузный отек головного мозга, приводящий к ущемлению ствола мозга в большом отверстии при продольной дислокации, имел место при множественных контузионных очагах, которые в обеих группах наиболее часто локализовались в лобных долях (21,6% в I группе и 38,5% – во II). Дислокация в большое отверстие выявлена у 18,6% взрослых (n=66) и 27,5% детей (n=24), для определения ее степени при постпроцессорной обработке МРТ и МСКТ-сканов предложено использовать аксиальную плоскость на уровне большого отверстия с измерением площади самого отверстия и площади сместившихся в него миндалин мозжечка. При умеренной степени дислокации в среднем площадь сместившихся в большое отверстие миндалин мозжечка была равна  $14,2 \pm 3,2\%$  в I группе и  $15,3 \pm 2,1\%$  – во II, выраженной  $23,3 \pm 4,1\%$  в I группе и  $21,4 \pm 2,3\%$  во – II и при значительной  $41,5 \pm 2,2\%$  в I группе и  $32,3 \pm 3,1\%$  – во II группе.

Отмечено, что проведение данных морфометрических измерений при постпроцессорной обработке лучевого исследования не увеличивают время исследования и лучевую нагрузку, и вносят дополнительную диагностическую информативность.

Исследование анатомического интракраниального резерва выполнено 164 пострадавшим с тяжелой черепно-мозговой травмой I группы и 35 пациентов –

II группы. Установлено, что основными внутричерепными краинологическими параметрами являются бitemporальное расстояние, ширина тенториального отверстия и диаметр большого отверстия, соотношение которых между собой позволяют судить об объеме ригидного анатомического интракраниального резерва (минимальный, средний и максимальный). Число пострадавших с минимальным объемом анатомического интракраниального резерва составило 6,7%, что является дополнительным показанием к экстренной операции.

Выполнение исследования акустических стволовых вызванных потенциалов при черепно-мозговой травме позволяет уточнить топическую диагностику поражения ствола головного мозга. Вследствие этого подчеркивается необходимость сочетания использования нейровизуализационного и нейрофизиологического методов в определении прогноза развития дислокационного синдрома.

#### **Замечания по содержанию и оформлению диссертационного исследования**

Диссертация четко структурирована и написана грамотным языком, с соблюдением строгого стиля, присущего диссертационным работам. Выводы и практические рекомендации возражений не вызывают, детализированы, логично вытекают из содержания работы.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. В тексте диссертации встречаются отдельные стилистические погрешности и опечатки, которые не носят принципиального характера и не влияют на высокую оценку исследования. Автореферат диссертации оформлен в соответствии с требованиями ВАК РФ.

В плане научной дискуссии предлагаются к обсуждению следующие вопросы:

1. Чем объясняются различия в структуре черепно-мозговой травмы у пациентов первой и второй группы? Обусловлено ли это различием в минимальном анатомическом резерве у взрослых и детей, либо другими факторами?

2. На каком этапе лучевого обследования (первичного или динамического) целесообразнее применять предложенные Вами формулы постпроцессорной обработки внутримозговых и оболочечных гематом?

Остается сожалеть, что в работе не учитывались возможности использования перфузионных методик в оценке тяжести черепно-мозговой травмы и планировании лечебных и реабилитационных методик.

### **Заключение**

Диссертация Потемкиной Елены Геннадьевны на тему «Оптимизация лучевой диагностики дислокации головного мозга на основе морфометрии при тяжелой черепно-мозговой травме» является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной проблемы оптимизации лечебно-диагностического процесса при тяжелой черепно-мозговой травме на основании проведения клинико-лучевых сопоставлений, анализа нейровизуализационной симптоматики основных видов дислокации головного мозга и разработки постпроцессорных морфометрических технологий лучевых методов исследования, имеющей важное медицинское и социально-экономическое значение. Исследование проведено согласно паспорту специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки).

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» № 842 от 24 сентября 2013 года (в редакции постановления Правительства РФ «О внесении изменений в Положение о порядке

присуждения ученых степеней» № 335 от 21 апреля 2016 года), предъявленным к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ему искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

**Официальный оппонент:**

доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения нейрофизиологии, нейровизуализационных и клинико-диагностических исследований Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный исследовательский центр неврологии и психиатрии имени В.М. Бехтерева» МЗ РФ

Наталия Исаевна Ананьева

192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 3  
Тел. +7 (921) 413-31-43; e-mail: ananieva\_n@mail.ru

Подпись руки доктора медицинских наук, профессора Н.И. Ананьевой заверяю.

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный исследовательский центр неврологии и психиатрии имени В.М. Бехтерева» Минздрава России

доктор медицинских наук

Г.Э. Мазо

«14» января 2019 г.

