

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

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

### **Актуальность темы исследования**

Проблемы диагностики и объективной характеристики тяжести черепно-мозговой травмы (ЧМТ) не теряют своей актуальности. В структуре травматизма ЧМТ составляет более 30%. Более миллиона человек ежегодно получают ЧМТ в России и 7 млн. – в США. Актуальность проблемы связана не только с высокой частотой, но и с летальностью и инвалидацией лиц трудоспособного возраста и детей, у которых повреждения головы являются самыми распространенными. Для диагностики повреждений черепа и головного мозга необходимы неинвазивные методы диагностики, помогающие быстро и эффективно определять, как сами повреждения и их объем, так и критические параметры жизненно важных функций. Методы нейровизуализации при черепно-мозговой травме, появившиеся в конце 20 столетия, и прежде всего рентгеновская компьютерная томография, открыли возможность визуализации патологического очага, а также вторичных изменений, таких как дислокация мозга. Вместе с тем опираясь на ранее недоступную картину, получаемую при травме головного мозга на КТ и давая ей преимущественно качественную характеристику, до настоящего времени не разработаны методики, позволяющие объективно и количественно определить степень внутричерепного «масс-эффекта».

В частности, в литературе отсутствуют обобщающие научные сопоставления нейровизуационной симиотики основных видов дислокации головного мозга по степени выраженности и клинических данных. Оптимизация лечебно-диагностического процесса на основе объективной информации, полученной при лучевом исследовании, в случаях травматической дислокации головного мозга у взрослых и детей является актуальной задачей лучевой диагностики и нейрохирургии, требующей дальнейшего изучения. Исходя из этого, диссертационное исследование Потемкиной Елены Геннадьевны является своевременным и актуальным.

## **Достоверность и степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Диссертационная работа Потемкиной Е.Г включает в себя анализ достаточного клинического материала, а именно данных лучевого обследования 500 пострадавших с тяжелой изолированной и сочетанной ЧМТ в остром периоде, находившихся на стационарном лечении в городских больницах Санкт-Петербурга и в Российском научно-исследовательском нейрохирургическом институте имени проф. А.Л. Поленова. Большинство из них следует отнести к категории тяжело пострадавших, нуждающихся в хирургическом лечении. По результатам клинико-лучевого обследования были прооперированы 360 взрослых пациентов (94,7%) и 61 ребенок (50,9%).

**Цели и задачи работы** убедительно обоснованы автором и вытекают из современного состояния проблемы. Научная новизна и практическая ценность представленного исследования не вызывают сомнения из-за их инновационного характера. Детально представлена методическая основа исследования. Корректная статистическая обработка с применением современных пакетов прикладных программ объективизируют полученные результаты. Положения выдвинутые в диссертации подтверждены иллюстративными клиническими данными, сводными таблицами и гистограммами. Достоверность полученных данных не вызывает сомнений.

Основные положения и выводы логично вытекают из результатов исследовательской работы, отражают поставленные задачи, научно аргументированы и подтверждены высоким уровнем обработки материала с использованием широкого круга методов статистического анализа. Практические рекомендации обоснованы и представляют значимость для клинического применения.

Таким образом, научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, следует считать достоверными и достаточно обоснованными.

### **Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов**

Анализ материалов данного диссертационного исследования позволяет признать его несомненную научную новизну. Исследование является первым, обобщающим большой клинический материал трудом, в котором на основе клинико-лучевого обследования взрослых и детей, пострадавших от черепно-мозговой травмы, объективно решены основные аспекты проблемы дислокации головного мозга, на основе использования оптимизированных постпроцессорных морфометрических технологий лучевых методов исследования. При этом, разработанные автором технологии оформлены, как изобретения. Автором впервые в обобщенном виде разработана нейровизуализационная семиотика основных видов дислокации головного мозга.

Это позволило Потемкиной Е.Г. определить прогностические нейровизуализационные критерии неблагоприятного исхода тяжелой черепно-мозговой травмы. Разработаны новые, более объективные способы диагностики определения объема травматических внутричерепных гематом: эпидуральных, субдуральных и внутримозговых у взрослых и детей. Впервые разработана методика крациометрического определения ригидного анатомического интракраниального резервного пространства по соотношению между собой бitemporального расстояния, ширины тенториального отверстия и диаметра большого отверстия, позволяющая количественно (в баллах) определить объем резервных пространств и дифференцировать их, как максимальный, средний и минимальный.

Впервые объективно определена диагностическая информативность мультиспиральной компьютерной и магнитно-резонансной томографии с использованием разработанных и усовершенствованных, апробированных морфометрических измерений при травматической продольной и поперечной дислокации головного мозга.

Также впервые предложены новые постпроцессорные методики оценки степени выраженности височно-тенториальной и аксиальной дислокации головного мозга при тяжелой черепно-мозговой травме (патент на изобретение № 2503410 от 10.01.2014 г. и № 2508047 от 27.02.2014 г.), которые позволяют определить три степени ущемления ствола головного мозга в тенториальном и большом затылочном отверстиях (умеренное, выраженное и значительное). Полученные данные, основанные на применении разработанных автором методик постпроцессорной морфометрии, позволяют повысить эффективность лучевой диагностики дислокации головного мозга при тяжелой черепно-мозговой травме, что важно для определения тактики лечения и прогноза.

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

Теоретическая значимость рецензируемой работы состоит в научно обоснованных, разработанных автором способах диагностики дислокации головного мозга при тяжелой черепно-мозговой травме, основанных на определении индекса поперечной дислокации и определении степени выраженности продольной дислокации на разных уровнях. Изучение и анализ состояния подверженных дислокации структур головного мозга позволили автору разработать нейровизуализационную семиотику характерную для основных видов дислокации головного мозга сопровождающихся ущемлением поясных, парагиппокампальных извилин и миндалин мозжечка.

Разработанные способы диагностики дислокации головного мозга при травмах, их визуализационная семиотика имеют четкую апробированную Потемкиной Е.Г. практическую направленность. Постпроцессорный морфометрический анализ результатов мультиспиральной компьютерной и магнитно-резонансной томографии занимает всего несколько минут, и вместе с тем позволяет объективно оценить тяжесть черепно-мозговой травмы, возникающие при этом интракраниальные посттравматические изменения и прежде всего гематомы, отек мозга и дать характеристику сопутствующего дислокационного процесса.

В диссертационной работе разработаны показатели диагностической информативности лучевых методов исследования с использованием усовершенствованных морфометрических измерений при травматической продольной и поперечной дислокации головного мозга и определено место каждого из них в комплексном обследовании пострадавших.

Разработанная система оптимизации лечебно-диагностического процесса позволяет добиться положительного как медицинского, так и экономического эффекта, поэтому имеет большое практическое значение.

### **Апробация и внедрение в практику**

Результаты научного исследования Потемкиной Е.Г., неоднократно докладывались и обсуждались на общероссийских и международных конгрессах, съездах и конференциях с международным участием.

По теме диссертации опубликовано 69 научных работ, из них 14 статей в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, получено 6 патентов на изобретение в Федеральной службе по интеллектуальной собственности. Диссертационный материал лег в основу двух монографий и трех учебных пособий, а также лекционного материала для последипломного обучения.

Основные положения диссертации внедрены в учебный процесс кафедр лучевой диагностики и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения РФ.

Результаты работы широко используются в практической работе следующих учреждений: «Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени А.Л. Поленова» филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» МЗ РФ, СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница», СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница», СПб ГБУЗ «Детская городская клиническая больница № 5 имени Н.Ф. Филатова».

### **Достоинства и недостатки в оформлении и содержании диссертации / оценка структуры и содержание диссертации**

Диссертационная работа оформлена в соответствии с требованиями ВАК РФ и состоит из введения, обзора литературы, материалы и методы, семи глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы и списка литературы (464 источника, в том числе 229 иностранных). Диссертация изложена на 284 страницах машинописного текста, содержит 73 рисунка и 28 таблиц.

#### **Во введении**

убедительно представлена актуальность темы исследования, основанная на анализе данных литературы. Цель исследования сформулирована лаконично и конкретно. Задачи соответствуют поставленной цели. Содержатся четко сформулированные сведения о научной новизне, практической значимости и положениях, выносимых на защиту.

#### **Первая глава (обзор литературы)**

носит аналитический характер и дает представление об эволюции совершенствования лучевой диагностики черепно-мозговой травмы, вскрывает отсутствие консолидированного подхода в оценке и совершенствовании нейровизуализации при решении проблемных вопросов оценки травмы. Из анализа литературы вытекают цель и задачи научного исследования, представленного Е.Г. Потемкиной к защите.

**Во второй главе диссертации "Материалы и методы исследования"** приведена подробная характеристика клинического материала, включающего анализ результатов клинико-лучевого обследования 500 пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой. Пострадавшие разделены на две возрастные группы: 380 взрослых и 120 детей. Контрольная или группа сравнения включала 100 взрослых и 50 детей с легкой черепно-мозговой травмой.

Методы исследования включали выполнение клинического и ультразвукового обследования, спиральной компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии по показаниям, а также анализ акустических стволовых вызванных потенциалов в обоих группах исследования.

Постпроцессинг включал морфометрический анализ на уровне тенториального и большого отверстий для определения анатомического интракраниального резерва, ущемления ствола на уровне среднего и продолговатого мозга.

Результаты исследования подвергнуты статистической обработке, в том числе изучению диагностической эффективности СКТ и МРТ в оценке дислокации головного мозга.

### **В главе 3 "Определение объема внутричерепных гематом"**

в отличие от общепринятой методики, предложенной в 1981 г. R. Ericson, S. Hakanson, представлен способ расчета оболочечных эпидуральных и субдуральных гематом, защищенный патентом РФ на изобретение Потемкиной Е.Г. Предложена формула расчета гематомы по четырем измерениям в аксиальной и коронарной плоскостях. Верификация способа на операции или аутопсии получена у 169 пациентов.

В отличие от способа Гринберга (2010), основанного на измерениях внутримозговых гематом в стандартных плоскостях, разработана методика, основанная на измерениях в трех взаимно перпендикулярных измерениях, позволяющих получить максимальные размеры

элипсоида гематомы, что при вычислении объема по используемой формуле с добавлением 5% на неровность контура, дает максимально точный результат.

Возможности предложенных диссертантом способов расчета объема гематом проиллюстрированы убедительными клиническими примерами, снабженными фотографиями предлагаемых автором срезов в необходимых проекциях и формулами вычисления. Показатели точности, чувствительности и специфичности как при КТ, так и при МРТ-морфометрии отличались в пределах 1%, но в целом превышали 94,6 %. Разница объемов определяемых традиционными способами и предложенными автором составляла от 25 до 30 %.

#### **В главе 4 "Индекс поперечной дислокации головного мозга"**

представлены результаты разработки автором способа определения индекса поперечной дислокации головного мозга, учитывающего одновременно объем гематомы и смещение срединных структур. Способ защищен патентом на изобретение РФ. При расчете индекса, предложенного автором, учитывают три параметра: объем гематомы, смещение срединных структур и поперечный размер боковых желудочков на уровне середины прозрачной перегородки. Индекс вычисляют по предложенной автором формуле. Предложены четыре градации индекса от минимального его значения менее 0,6, при которым операция не проводится, 0,7-1,2 - малоинвазивная операция, и выше 1,3-3,5 и выше 3,5, когда требуется экстренное с разными размерами трепанационного окна удаление патологического субстрата. Многокомпонентный клинико-морфо-визуализационный индекс поперечной дислокации головного мозга адекватно и достоверно отражает визуализацию и морфологию дислокационного процесса при тяжелой черепно-мозговой травме.

Объем травматического субстрата (более 100 см<sup>3</sup>) по мнению автора, является одним из предикторов неблагоприятного исхода травмы. Гематомы объемом более 100 см<sup>3</sup> имели место у 52% взрослых и 41,7% детей.

Эффективность такого подхода проиллюстрирована клиническими примерами, а также результатами статистической обработкой материала и показателями точности, специфичности и чувствительности, свидетельствующими о высокой диагностической информативности предложенного способа.

**Глава 5 " Морфометрические измерения в области тенториального отверстия и глава 6 " Морфометрия в области большого отверстия"** посвящены продольной дислокации головного мозга.

В них сопоставлены данные лучевого исследования с клиническими проявлениями основных видов продольных дислокаций головного мозга в зависимости от их вида и степени выраженности. Одним из критериев оценки тяжести черепно-мозговой травмы была оценка сознания по шкале комы Глазго (ШКГ). Автором предложено выделять три степени дислокации головного мозга: умеренная (I степень), выраженная (II степень) и значительная (III степень). Этот паттерн достоверно коррелировал с объемом травматического субстрата. Подробно изложена предложенная автором методика оценки вклиниения на уровне вырезки мозжечкового намета, которая выявлена у 37,2% взрослых и 31,7% детей. Предложено, при постпроцессорной обработке, использовать фронтальную плоскость, что позволяет в миллиметрах оценить одно- или двустороннее смещение парагиппокампальной извилины ниже тенториального отверстия.

Описаны и обоснованы, особенности выполнения морфометрии для определения степени дислокации на уровне большого отверстия, смещение которое выявлено у 18,6% взрослых и 27,5% детей. При смещении миндалин мозжечка и заполнении ими до 20% площади большого отверстия степень ущемления определялась как умеренная, от 21 до 30% – выраженная и более 30% – значительная.

Отмечено, что выраженность проявлений продольной дислокации головного мозга при тяжелой черепно-мозговой травме зависит от многих факторов. Среди них имеют значение локализация, распространенность и массивность поражения мозга, скорость нарастания локального или диффузного отека, а также анатомические особенности интракраниальных структур пациента. Определение степени дислокации имело определяющее значение в выборе объема хирургического вмешательства, а также служило основанием для проведения редислокации мозга. По результатам обследования были прооперированы 360 пациентов первой группы (94,7%) и 61 пациент второй группы (50,9%).

### **Глава 7 " Прогноз исхода черепно-мозговой травмы"**

посвящена объему анатомического интракраниального резерва и исследованию акустических стволовых вызванных потенциалов

Наибольший интерес представляют методики прогноза исхода тяжелой черепно-мозговой травмы, которые основаны на определении индивидуальных анатомических объемов интракраниальных резервных пространств. Автором предложено, при анализе лучевого исследования головы в аксиальной плоскости измерять в миллиметрах бitemporальное расстояние, ширину тенториального отверстия и диаметр большого отверстия и сопоставлять эти параметры между собой. Для упрощения оценки данных расчетов автором разработана унифицированная таблица. Число пострадавших с минимальным анатомическим интракраниальным резервом в первой группе составило 6,7%, со средним – 56,1% и с максимальным – 37,2%, а во второй группе – 7,1%, 54,9% и 38,0% соответственно.

Проведенные исследования показали, что измерение объема анатомического интракраниального резерва в сочетании с клинико-лучевыми данными может служить дополнительным критерием в определении сроков хирургического вмешательства. Для более всесторонней оценки поражения структур ствола мозга на уровне большого отверстия у 30 пациентов I группы проведено исследование акустических стволовых вызванных потенциалов. Благоприятный прогноз восстановления функции ствола мозга отмечен в 62,4% наблюдений, а неблагоприятный исход – у 37,6% пострадавших.

**Заключение и выводы** логично завершают диссертационную работу. Выводы соответствуют поставленным задачам. Диссертация хорошо иллюстрирована, автор приводит достаточное количество таблиц и графических изображений, которые полноценно иллюстрируют полученные и сгруппированные данные. Весь материал статистически обработан с использованием современных методов статистического анализа.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК РФ и отражает содержание диссертации в полном объеме. Содержание научных публикаций соответствует основным положениям диссертации. Диссертация и автореферат написаны грамотным литературным языком.

#### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.**

Результаты проведенного исследования целесообразно использовать в отделениях спиральной компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии, работающих в режиме круглосуточного дежурства в больницах и других стационарах скорой медицинской помощи. Для всестороннего внедрения в клиническую практику, предложенных

диссидентом методик и способов оценки результатов неотложных томографических исследований необходимо подготовить и издать практические рекомендации для врачей - специалистов по КТ и МРТ с конкретными сведениями по постпроцессингу и расчету объема гематом, индекса поперечной дислокации и других инноваций, имеющихся в работе.

При знакомстве с материалами работы появились вопросы, которые не носят принципиального характера и не влияют на положительную оценку диссертационного исследования:

1. Для чего так важна точность определения объема внутричерепных гематом: принятия решения об операции, оценки продолжающегося ее нарастания при исследовании в динамике, выбора характера оперативного вмешательства, предикта неблагоприятного исхода?
2. Пытались ли вы выполнить трактографию при "заинтересованности" ствола в случаях аксиальной дислокации и насколько перспективно изучение параметров АСВП в плане их корреляции с возможным патологическим изменением трактов?

Принципиальных замечаний по работе нет. Диссертация читается с интересом, написана хорошим языком и содержит большой иллюстративный материал.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, диссертация Потемкиной Елены Геннадьевны на тему «Оптимизация лучевой диагностики дислокации головного мозга на основе морфометрии при тяжелой черепно-мозговой травме», представленная к защите на соискание степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия, является законченным научно-квалификационным исследованием, в которой содержится решение актуальной проблемы, имеющей существенное научно-практическое и социально-экономическое значение – своевременной диагностики дислокации головного мозга путем повышения диагностической эффективности методов нейровизуализации на основе постпроцессорных морфометрических технологий, определяющей тактику и сроки хирургического лечения при тяжелой черепно-мозговой травме.

По своей актуальности, методическому уровню, научной новизне и практической значимости диссертация «Оптимизация лучевой диагностики дислокации головного мозга на основе морфометрии при тяжелой черепно-мозговой травме» полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», учрежденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (в

редакции постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), предъявленным к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор Потемкина Елена Геннадьевна заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры онкологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»



Владимир Максимович Черемисин

Подпись руки доктора медицинских наук, профессора В.М.Черемисина заверяю.

ЗАМ. НАЧАЛЬНИКА  
УПРАВЛЕНИЯ КАДРОВ  
Е.П. КРАСНОВА

«25» января 2019 г.



199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7-9  
Тел. +7 (911) 278-93-83; e-mail: vm\_cher@mail.ru