

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Трофимовой Татьяны Николаевны на диссертационную работу Козловой Олеси Ивановны «Нейросонография плода во втором триместре беременности», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

Актуальность темы исследования

Диссертация Козловой Олеси Ивановны посвящена актуальной и крайне важной в практическом отношении проблеме пренатальной диагностики врожденных пороков развития головного мозга, одним из основных направлений решения которой является разработка новых наиболее информативных критериев, которые могли бы использоваться при скрининговом ультразвуковом исследовании, в частности, во втором триместре беременности. В настоящее время сохраняется высокая младенческая смертность (до 40%), в той или иной степени обусловленная наследственными и врожденными дефектами, среди которых лидирующее место занимают врожденные пороки головного мозга.

Оценка структур головного мозга плода включена в протокол скринингового ультразвукового исследования во втором триместре беременности как в нашей стране, так и за рубежом. Все структуры головного мозга, перечисленные в протоколе, подлежат обязательной оценке при проведении ультразвукового исследования в 19–21 неделю беременности. В нашей стране к этим структурам относятся боковые желудочки мозга, большая цистерна мозга, мозжечок, полость прозрачной перегородки. В скрининговом режиме до недавнего времени оценку этих структур рекомендовано было проводить визуально, без измерения их численных значений, используя серию аксиальных срезов.

Не смотря на значительные успехи в пренатальной ультразвуковой диагностике грубых пороков развития центральной нервной системы, многие методические вопросы скринингового применения двухмерной эхографии для идентификации других пороков и изменений головного мозга плода, включая

агенезию мозолистого тела, мальформацию Денди – Уокера, лиссэнцефалию, септо-оптическую дисплазию, вентрикуломегалию, гипоплазию червя мозжечка и расширение большой цистерны головного мозга остаются спорными. Нерешенными остаются вопросы и методика использования объемной эхографии при расширенной пренатальной нейросонографии плода. Кроме этого, не унифицированы нормативные показатели различных структур головного мозга плода, многие из которых были созданы в разных странах различными исследователями в прошлые годы без учета современных требований. Поэтому применяемые диагностические критерии для обнаружения ранних проявлений врожденных пороков головного мозга плода нередко сопровождаются большим процентом ложноотрицательных результатов и пренатальный диагноз устанавливается только в поздние сроки, когда изменение тактики ведения беременности уже невозможно.

В отечественной пренатальной медицине расширенных исследований, посвященных этой теме, до настоящего времени проведено не было. Все это обусловило актуальность и своевременность данного исследования.

Степень научной новизны результатов исследования, представленных автором

В диссертационной работе впервые на достаточном клиническом материале с учетом всех современных требований разработаны критерии оценки и нормативные показатели основных структур головного мозга плода во втором триместре беременности, подлежащих скрининговой оценке: ширины полости прозрачной перегородки, глубины сильвиевой борозды, ширины боковых желудочков мозга, поперечного диаметра мозжечка, переднезаднего размера большой цистерны мозга. Также разработаны нормативные показатели структур, необходимость в измерении которых возникает при подозрении на аномальное развитие головного мозга плода: краниокаудального и переднезаднего размеров червя мозжечка, угла между стволом мозга и червем мозжечка, длины мозолистого тела. Впервые определена высокая диагностическая значимость

косвенных эхографических признаков агенезии мозолистого тела, наличие которых позволяет провести своевременную диагностику этой патологии развития. В работе изучена и доказана значимость определения размеров червя мозжечка, угла между стволом мозга и червем мозжечка для установления пренатального диагноза и проведения дифференциальной ультразвуковой диагностики мальформации Денди – Уокера, гипоплазии червя мозжечка и персистирующего кармана Блейка. Также проведено исследование и разработаны нормативные показатели глубины сильвиевой борозды, скрининговая оценка которой позволяет диагностировать аномальное развитие коры головного мозга уже во втором триместре беременности.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

О достоверности результатов проведенного исследования свидетельствует достаточное количество обследованных в ходе проведения работы пациенток: 385 пациенток с неосложненным течением беременности, а также 103 пациентки, у плодов которых пренатально в ходе ультразвукового исследования были обнаружены различные пороки и аномалии развития головного мозга. Обработка полученных данных осуществлялась современными методами математической статистики, определена высокая воспроизводимость полученных результатов.

Все научные положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, обоснованы, аргументированы и достоверны. Выводы диссертации закономерно вытекают из основных научных положений, защищаемых автором, имеют несомненное научное и практическое значение. Практические рекомендации изложены четко, конкретно.

Теоретическая и практическая значимость диссертационной работы, внедрение результатов исследования в практику

В результате проведенной работы разработан и реализован стандартизированный подход к оценке структур головного мозга плода во втором

триместре беременности. Внесен вклад в методологию обследования при подозрении на аномальное развитие структур задней черепной ямки, а также агенезию мозолистого тела. Работа имеет практическое значение, расширяя возможности оценки развития головного мозга плода с учетом срока беременности как в норме, так и при его патологических изменениях, что способствует повышению качества ультразвуковых исследований в пренатальном периоде, тем самым позволяет осуществлять своевременную диагностику врожденных пороков головного мозга.

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность отделения ультразвуковой диагностики для женщин Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Красноярский межрайонный родильный дом № 4» (г. Красноярск), отделения Медико-генетической консультации ГБУЗ «Волгоградский областной клинический перинатальный центр №2» (г. Волгоград), отделения антенатальной охраны плода медико-генетической консультации ГБУЗ АО «Центр охраны здоровья семьи и репродукции» (г. Астрахань), отделения ультразвуковой диагностики отдела лучевой диагностики ГОБУЗ «МОКБ им. П.А. Баяндина» (г. Мурманск). Также результаты работы используются в учебном процессе кафедры ультразвуковой и пренатальной диагностики Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России.

Диссертационное исследование Козловой О.И. полностью соответствует паспорту специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Оценка содержания диссертации

Диссертация изложена на 271 странице машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, состоящего из 49 отечественных и 250 иностранных источников. Иллюстративный материал представлен 4 диаграммами, 37 таблицами и 89 рисунками (включая эхограммы).

Во **введении** автором аргументированно обоснована актуальность проблемы, сформулированы цель и задачи исследования, положения, выносимые на защиту, определена научная новизна исследования и практическая значимость работы, широко отражено внедрение результатов работы в практику. Поставленные задачи конкретизируют цель исследования.

В **первой главе** проведен глубокий анализ литературных данных по проблематике научной работы. Обзор логично структурирован, охватывает вопросы оценки структур головного мозга при нормальном развитии, а также в случаях развития врожденных аномалий мозга плода. Большая часть литературных источников относится к зарубежным научным публикациям.

Вторая глава посвящена клинической характеристике пациенток, вошедших в контрольную и основную группы, также описаны методы исследования. Подробно изложены методики получения изображений головного мозга плодов, методики измерения основных структур головного мозга с учетом современных требований и принципов ультразвукового исследования головного мозга в пренатальном периоде.

В **третьей, четвертой и пятой главах** представлены результаты проведенных исследований, разработанные на основании проведенных измерений нормативные показатели основных структур головного мозга в зависимости от срока беременности. Также представлен подробный анализ случаев диагностики аномалий развития головного мозга во втором триместре беременности, описаны и оценены эхографические признаки, зарегистрированные в каждом конкретном случае наличия врожденных пороков развития головного мозга.

Шестая глава посвящена обсуждению полученных результатов, сравнительному анализу полученных данных с ранее опубликованными. Определены наиболее характерные косвенные эхографические признаки и их диагностическая значимость для таких врожденных пороков, как агенезия мозолистого тела, аномалии развития структур задней черепной ямки. Представлены разработанные критерии, позволяющие своевременно установить пренатальный диагноз, а далее скорректировать тактику дальнейшего

обследования и ведения беременности. В завершение главы предложены протоколы скрининговой и расширенной нейросонографии плода, позволяющие подробно описать полученные в ходе проведенного ультразвукового исследования результаты.

Представленные выводы закономерно вытекают из проведенного анализа полученных результатов и соответствуют поставленной цели и задачам исследования. Практические рекомендации отражают практическое применение результатов исследования. Все вышеперечисленное свидетельствует об обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Публикации автора по теме исследования подробно отражают все основные положения.

Материалы диссертации доложены и обсуждены в период с 2012 по 2019 г.г. как на всероссийских конференциях и съездах, посвященных вопросам пренатальной ультразвуковой диагностики, таких как Всероссийский обучающий семинар «Современные аспекты эхокардиографии и нейросонографии плода» (Новосибирск, 2017), II Научно-образовательный конгресс «Национальные стандарты ультразвуковых скрининговых исследований в акушерстве и гинекологии» (Волгоград, 2019), так и на международных конгрессах, в том числе на XXVI Всемирном конгрессе по ультразвуковой диагностике в акушерстве и гинекологии (Рим, 2016).

Существенных замечаний к содержанию и оформлению диссертации и автореферата нет. Автореферат полностью отражает результаты диссертации.

При изучении диссертационной работы возникли следующие вопросы:

1. Можно ли говорить о том, что оценка морфометрических параметров во втором триместре беременности позволяет полностью исключить аномалии развития головного мозга в пренатальном периоде?

2. В случае обнаружения аномального развития головного мозга есть ли преимущества проведения сканирования головного мозга трансвагинальным доступом?
3. Как влияют разработанные Вами нормативные процентильные показатели на алгоритм ведения беременности?
4. В чем Вы видите перспективы дальнейшего развития направления, рассматриваемого в Вашем исследовании?

Совместных работ с соискателем не имею.

Заключение

Проведенный анализ диссертационной работы Козловой О.И. «Нейросонография плода во втором триместре беременности» позволяет охарактеризовать исследование как законченный научно-квалификационный труд, в котором приводится решение актуальной научно-практической проблемы пренатальной диагностики врожденных пороков головного мозга, имеющей существенное значение не только для лучевой диагностики, а также для акушерства и неонатологии, позволяет снизить показатели младенческой заболеваемости и смертности.

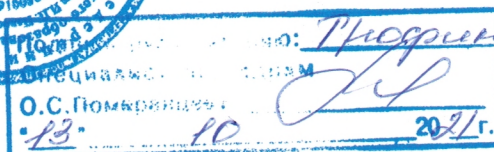
Диссертация по своей актуальности, объему выполненных исследований, новизне полученных данных, теоретической и практической значимости соответствуют требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, автор Козлова Олеся Ивановна заслуживает присуждения ей ученой степени доктора медицинских наук.

Официальный оппонент,
д.м.н., профессор,

профессор кафедры рентгенологии и
радиационной медицины ГБОУ ВПО
«Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет имени И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Трофимова Татьяна Николаевна

Подпись доктора медицинских наук, профессора Трофимовой Т.Н. заверяю



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика
И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 197022, г. Санкт-
Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8; телефон: 8 (812) 338-78-95; e-mail: info@1spbgmu.ru;
сайт: <https://www.1spbgmu.ru>.