

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБУ Институт мозга человека

им. Н.П. Бехтеревой

Российской академии наук

д.м.н., профессор

М.Д. Дидур

2021 г.



ОТЗЫВ

ведущей организации

о научно-практической ценности диссертационной работы Сыркашева Егора Михайловича на тему **«Возможности фетальной магнитно-резонансной томографии в прогнозировании постнатальных исходов у плодов с врожденной диафрагмальной грыжей»**, представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Актуальность темы

Врожденная диафрагмальная грыжа является тяжелым пороком развития, при котором грудная и брюшная полости не разделены в связи с полной или частичной аплазией диафрагмы. Частота данной патологии в среднем составляет от 1:2000 до 1:4000 случаев. В большинстве случаев в грудную полость смещаются желудок, селезенка, петли тонкого и толстого кишечника, несколько реже левая доля печени. Транспозиция органов брюшной полости приводит к компрессии легких и нарушению их функции.

Исходы ВДГ варьируют от антенатальной или ранней неонатальной гибели до почти полного выздоровления. Одной из нерешенных проблем

данной патологии является сложности в своевременной диагностике и прогнозировании исходов данного заболевания.

Диссертационное исследование Сыркашева Егора Михайловича «Возможности фетальной магнитно-резонансной томографии в прогнозировании постнатальных исходов у плодов с врожденной диафрагмальной грыжей» посвящено решению актуальной задачи современной медицины, поскольку аномалии развития являются одной из главных причин перинатальной смертности и детской инвалидизации, а сохранение здоровья детского населения и улучшение демографических показателей - приоритетная задача Российской Федерации. Развитие таких информативных пренатальных методов исследования, как МРТ способствует более точному определению прогноза врожденной диафрагмальной грыжи плода. В связи с этим исследование, выполненное Сыркашевым Е. М., посвященное возможностям магнитно-резонансной томографии в прогнозировании исходов врожденной диафрагмальной грыжи, является новым и перспективным направлением современной медицины, а разработка алгоритма лучевого обследования данной категории пациентов является актуальной научно-практической задачей.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

В диссертационной работе на достаточном клиническом материале с учетом всех нормативных требований разработаны прогностические критерии неблагоприятных исходов у плодов с врожденной диафрагмальной грыжей. Всего были проанализированы данные 115 беременностей, разбитые на три группы, из которых 71 плод имел врожденную диафрагмальную грыжу, что было верифицировано по данным либо хирургического лечения, либо при аутопсии. Исследование выполнялось беременным на разных сроках беременности. Определены все возможности коэффициенты

соотношений легких к объему грудной клетки, объему тела, соотношение смещенного фрагмента печени к объему легких, легочно/головное соотношение. Показаны какие соотношения являются более точными предикторами выживаемости / смертности, длительности лечения. При статистической обработке применялись параметрические и непараметрические методики, в том числе критерий Стьюдента, критерий Колмогорова, тест Манна-Уитни и Краскела-Уаллиса и т.д. Для сравнения нескольких количественных переменных применялся корреляционный анализ. Кроме этого, был применен метод сравнения вклада носителей качественных признаков в разных группах. Полученных данных было достаточно для определения параметров чувствительности, специфичности и точности.

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

При проведении проспективного исследования было установлено, что среди выживших новорожденных наблюдаются более высокие показатели производных объема легких и более низкие показатели производных смещения печени плода. Научно обоснован выбор формулы для расчета нормального объема легких в зависимости от срока беременности.

Установлено, что МРТ обладает более высокой прогностической точностью определения неблагоприятного исхода ВДГ плода по сравнению с эхографией: ROC AUC: о/е LHR – 0,642, ИКС – 0,738, о/е TLV – 0,748, LH – 0,767.

При проведении сравнительной оценки точности определения наличия или отсутствия смещения печени по данным МРТ и УЗИ было показано, что точность дихотомического варианта оценки смещения печени для МРТ выше. Чувствительность, специфичность и точность дихотомического

варианта оценки смещения печени для УЗИ составила 75,6%, 76,4% и 76%, для МРТ - 100%, 91,1% и 95,7%

В ходе исследования были определены пороговые значения используемых методов прогнозирования исходов ВДГ, а также соответствующие показатели чувствительности, специфичности и точности.

Внедрение МРТ при ВДГ плода позволит более точно определять взаимную топографию органов грудной клетки и брюшной полости, что позволит проводить более точное определение прогноза заболевания.

Положения диссертационного исследования обоснованы, подтверждены достаточным по объему клиническим материалом. Анализ полученных результатов включал их сопоставление с данными других исследований. Выводы логично вытекают из результатов проведенной работы, обоснованы. Статистическая обработка данных выполнена тщательно.

Значимость для науки и практики полученных соискателем результатов

Диссертационная работа кроме бесспорной теоретической важности, имеет также большое практическое значение. По результатам проведенного исследования сформулированы новые подходы прогнозирования исходов врожденной диафрагмальной грыжи.

Согласно данным Сыркашева Е. М., наиболее прогностически значимыми критериями являются ИКС, о/е TLV, LH и срок беременности на момент постановки диагноза.

Стандартизованный подход позволит снизить количество необоснованных направлений на прерывание или пролонгирование беременности.

Результаты исследования внедрены и используются в практической работе отделения хирургии новорожденных отдела неонатологии и

педиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России.

Результаты исследовательской работы Сыркашева Е.М. научно обоснованы, вытекают из проведенного исследования и могут быть применимы в практическом здравоохранении.

Результаты исследования изложены в 9 печатных работах, 5 из которых напечатаны в рецензируемых научных журналах, рекомендуемых ВАК: в одной обзорной статье и трех оригинальных статьях, опубликованных в журналах «Акушерство и гинекология», «Российский электронный журнал лучевой диагностики», «Неонатология: новости, мнения, обучение»; также получено свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2020610909, 21.01.2020. Заявка № 2019664473 от 08.11.2019.

Основные результаты исследования, проведенного Сыркашевым Е. М., имеют значение для практического здравоохранения. Внедрение полученных практических рекомендаций в систему здравоохранения позволит повысить эффективность лечения новорожденных с ВДГ и снизить частоту неблагоприятных исходов.

Диссертационное исследование Сыркашева Е.М. полностью соответствует паспорту специальности 14.01.12 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа Сыркашева Е.М. построена по традиционной схеме, состоит из введения, обзора литературы, полностью раскрывающего современное состояние проблемы, двух глав, в которых отражены характеристика обследованных пациентов, методы диагностики и результаты проведенного исследования, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и списка сокращений.

Вторая глава посвящена общей характеристике пациентов и применяемых методов диагностики, отображает большой объем проведенной работы (проанализированы данные 115 беременных и 115 плодов). Детально описаны дизайн исследования, а также критерии включения и исключения. Подробно описаны методики вычисления показателей прогнозирования исходов по данным УЗИ и МРТ.

В третьей главе диссертационной работы Сыркашева Е.М. проведен сравнительный анализ объемных характеристик легких и печени плода по данным МРТ в группах сравнения. Также проанализированы пренатальные ультразвуковые индексы – отношение наблюдаемого к ожидаемому легочно-головному отношению (ЛГО) и индекс компрессии сердца (ИКС). С целью валидации предложенных методик вычисления производных объема легких и печени плода в качестве предикторов неблагоприятного прогноза были построены соответствующие гос-кривые с вычислением оптимальных пороговых значений. В итоге наиболее высокие показатели площади под кривой (ROC-AUC) наблюдались у отношения наблюдаемого к ожидаемому объему легких (o/e TLV) – 0,74-0,79 и степени смещения печени (LH) – 0,76.

Также в третьей главе был проведен подробный анализ частоты смертности в зависимости от градаций показателей изученных предикторов, а также сроков беременности при которых проводилось вычисление данных показателей. Показано, что проанализированные индексы имеют корреляции с постнатальными клиническими данными, которые отражают степень тяжести заболевания.

В ходе многофакторного анализа шансов развития неблагоприятного исхода в зависимости от изученных предикторов при проведении логистической регрессии были отобраны 4 фактора:

- ИКС,
- отношение наблюдаемого объема легких к ожидаемому объему, нормированного по формуле Meyers et al,

- степень смещения печени.

Была разработана формула для вычисления вероятности неблагоприятного исхода. Валидность представленной модели была проверена путем проведения ROC-анализа. Площадь под кривой составила 0,904, оптимальное пороговое значение - 0,533 с чувствительностью 0,80, специфичностью 0,80 и точностью 0,80.

Изложение приведенных в диссертационном исследовании Сыркашева Е.М. данных характеризуется логичностью построения и тщательностью анализа. Это позволило показать преимущества МРТ в диагностике ВДГ плода.

Выводы четко сформулированы, соответствует поставленным задачам и отражают основные результаты работы. Практические рекомендации полезны для специалистов лучевой диагностики и врачей других специальностей, использующих МРТ для диагностики ВДГ и определении прогноза заболевания.

Существенных замечаний к содержанию и оформлению диссертации нет. Автореферат полностью отражает результаты исследования. Вместе с тем, в нем отсутствуют такие разделы, как степень проработанности темы, методология и методы исследования, хотя, по сути, все это представлено.

При изучении диссертационной работы возникли следующие вопросы:

1. Все измерения проводились с использованием T2 ВИ. Хотя в ряде случаев контуры печени, ее взаимоположение с другими органами на T2 видно хуже, чем на чем T1 ВИ. Печень плода лучше видна на T1 ВИ, также хорошо дифференцируется на EPI ИП. Поэтому хотелось более четкого понимания какие импульсные последовательности и в каких случаях могут быть рекомендованы?
2. Исследование проводилось однократно. Было бы интересно посмотреть, как меняются соотношения у одного плода на разных сроках беременности. Конечно, можно сравнивать показатели на разных сроках у разных плодов, но первый вариант достоверней.
3. В ряде случаев в работе применялся термин эвентрация печени, что подразумевает смещение печени через дефект наружу, есть термин

диафрагмальная эвентрация. Хотелось бы узнать точку зрения соискателя по поводу этих терминологических нюансов.

Представленные вопросы и замечания носят дискуссионный характер и ни в коей мере не влияют на положительную оценку выполненного исследования.

Совместных работ с Сыркашевым Е.М. не имею

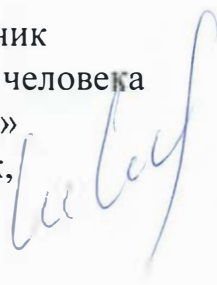
Заключение

Проведенный анализ диссертационной работы Сыркашева Е.М. «Возможности фетальной магнитно-резонансной томографии в прогнозировании постнатальных исходов у плодов с врожденной диафрагмальной грыжей» позволяет охарактеризовать исследование как законченный научно-квалификационный труд, в котором приводится решение актуальной научно-практической задачи – совершенствование пренатальной диагностики врожденных пороков развития, имеющей существенное значение не только для лучевой диагностики, но и для акушерства и неонатологии, позволяющий снизить показатели младенческой заболеваемости и смертности, а также избежать необоснованного прерывания беременности. Научная новизна, достоверность и объективность полученных данных, теоретическая и практическая значимость результатов исследования позволяют считать, что диссертационная работа Сыркашева Егора Михайловича «Возможности фетальной магнитно-резонансной томографии в прогнозировании постнатальных исходов у плодов с врожденной диафрагмальной грыжей» соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации 24 сентября 2013 г. № 842 с изменениями в редакции постановлений правительства РФ №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а диссертант заслуживает присуждения искомой ученой

степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

(Отзыв о научно-практической ценности диссертации Сыркашева Егора Михайловича на тему «Возможности фетальной магнитно-резонансной томографии в прогнозировании постнатальных исходов у плодов с врожденной диафрагмальной грыжей» обсужден на заседании Ученого совета «28» октября 2021 года (Протокол № 9/21).

главный научный сотрудник
ФГБУН «Институт мозга человека
им. Н.П. Бехтеревой РАН»
доктор медицинских наук,
профессор



Трофимова Татьяна Николаевна

Подпись д.м.н., профессора Татьяны Николаевны Трофимовой «заверяю»

Ученый секретарь
ФГБУН «Институт мозга человека
им. Н.П. Бехтеревой РАН»
доктор медицинских наук



Газизова Ильмира Рифовна

«» октября 2021 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой Российской академии наук (ИМЧ РАН)

197376, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 9.

Контактный телефон: 8 (812) 670-99-89, факс: 8 (812) 234-32-47, адрес электронной почты: office@ihb.spb.ru