

ОТЗЫВ

официального оппонента, руководителя патологоанатомического отделения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» доктора медицинских наук **Бариновой Ирины Владимировны** о научно-практической значимости диссертационной работы **Тумановой Ульяны Николаевны** на тему «Лучевая виртуальная аутопсия в перинатологии», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия и 14.03.02 - патологическая анатомия

Актуальность темы настоящего исследования

Представленная диссертационная работа, посвященная виртуальной аутопсии методами лучевой диагностики с последующим проведением патологоанатомического вскрытия, является актуальной и важной как для специалистов лучевой диагностики и патологоанатомов, так и акушеров, неонатологов. Классическое посмертное патологоанатомическое исследование, являясь «золотым стандартом» установления окончательного диагноза, не лишено сложных и нерешенных вопросов, особенно в перинатологии. Причины антенатальной смерти плода при патологоанатомическом вскрытии устанавливаются не более, чем в 40% случаев. Мацерация, аутолитические изменения, незрелость органов и тканей, малые размеры плодов и новорожденных являются основными моментами, затрудняющими выполнение аутопсии.

Наряду с этим, на основании данных зарубежной литературы показано, что посмертные лучевые (КТ и МРТ) исследования зачастую не уступают традиционной аутопсии по эффективности выявления патологических изменений и установлении звеньев танатогенеза, а при ряде патологических процессов могут даже превосходить ее. Важными достоинствами обсуждаемых методик которые, несомненно, важны и в патологоанатомической практике, являются малые временные затраты на проведение исследования, объективность получаемых данных, возможность неограниченно долгого хранения в цифровом формате с возможностью

электронного обмена информацией для дополнительного анализа, а также возможность эффективной антиинфекционной защиты врача и персонала при выполнении исследований в связи с отсутствием прямого контакта с тканями и биологическими жидкостями. К сожалению, в нашей стране посмертные лучевые исследования носят единичный характер и относятся преимущественно к работе судебно-медицинских бюро.

Внедрение методов посмертных неинвазивных лучевых исследований для выявления врожденной и приобретенной патологии плода и новорожденного является актуальной современной проблемой. Методы и возможности посмертных лучевых исследований в составе комплексного посмертного исследования, несомненно, могут быть использованы для улучшения качества посмертной диагностики. Важной задачей является изучение преимуществ и ограничений каждого метода визуализации для максимального использования их возможностей.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Высокая степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, не вызывает сомнений. Достоверность результатов диссертационной работы Тумановой У.Н. подтверждается большим массивом исследований - 310 лучевых виртуальных аутопсий 120 мертворожденных и 190 умерших новорожденных. В работе использованы современные методы исследования, адекватные поставленным целям и задачам, инновационные технологии, позволяющие объективно оценить полученные результаты - предваряющие аутопсию МРТ, КТ, КТ с внутрисосудистым контрастным усилением, а также современные технологии обработки полученных данных - построение трехмерных (3D) моделей патологических образований, органов, полостей и систем мертвого тела плода и новорожденного с автоматическим расчетом объемных параметров и их соотношений. Дизайн диссертации чрезвычайно убедителен комплексными клинико-морфологическими сопоставлениями

результатов лучевых и морфологических методов исследования с адекватным статистическим анализом. Выводы и практические рекомендации логичны, актуальны, обоснованы достаточным фактическим материалом и вытекают из сути работы, достаточно полно отражая её содержание.

По теме диссертации опубликовано 78 печатных работ, из них 35 статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ, 28 статей в журналах, индексируемых в системе Scopus. Получено 6 патентов на изобретения. Опубликованные работы полностью отражают основные результаты диссертации.

Материалы диссертации доложены на 17 общероссийских и 8 международных конференциях. Результаты проведенных исследований внедрены в практику и нашли свое применение в практической работе патологоанатомического отделения, а также используются при проведении лекций и практических занятий со студентами и ординаторами.

Новизна исследования, полученных результатов

Автором впервые изучены дифференциальные МРТ особенности тел мертворожденных и умерших живорожденных и разработан оригинальный способ диагностики признаков самостоятельного дыхания при рождении.

Впервые изучены МРТ характеристики органов и тканей мертворожденных плодов в сопоставлении со степенью выраженности мацерации и разработан способ определения давности наступления внутриутробной гибели. Впервые изучены лучевые признаки неспецифических посмертных изменений в телах умерших новорожденных и сопоставлены с макроскопическими и микроскопическими результатами патологоанатомических вскрытий.

Впервые установлены МРТ характеристики гипоплазии легких и разработан способ оценки этой патологии как непосредственной причины смерти новорожденных с врожденной диафрагмальной грыжей.

Впервые проведено посмертное лучевое исследование анасарки и неиммунной водянки плода и установлены количественные диагностические критерии этих патологических состояний при виртуальной аутопсии и патологоанатомическом вскрытии.

Впервые разработаны методики посмертного применения контрастирования при КТ исследовании тел мертворожденных и умерших новорожденных в зависимости от сосудистого доступа для введения контрастного препарата.

Впервые разработан алгоритм и протокол комплексного посмертного лучевого исследования с применением КТ и МРТ в перинатологии и сформулированы рекомендации по применению посмертных лучевых исследований в практической работе патологоанатомического отделения и отделения лучевой диагностики.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Важным практическим итогом и достоинством работы однозначно служит разработка алгоритма и протокола посмертного комплексного лучевого исследования в перинатологии, которые отвечают всем требованиям патологоанатомического исследования и могут быть с успехом использованы в работе патологоанатомических бюро и отделений.

Применение посмертного предсекционного лучевого исследования позволяет провести дифференциальную диагностику мертворождения и живорождения путем уточнения посредством посмертной КТ локализации воздуха в органах и тканях и объективизацией заключения МРТ-расчетными оригинальными показателем дыхания, легочно-воздушным и легочно-жидкостным коэффициентами и дыхательными индексами, что особенно важно при неясных, сомнительных и противоречивых результатах плавательных проб при аутопсии, а также при лечебном патоморфозе вследствие реанимационных мероприятий.

Для определения давности внутриутробной гибели мертворожденных разработана количественная МРТ-оценка, измеряемая в часах,

рассчитываемая по авторским показателям мацерации и формуле. Установление давности внутриутробной гибели плода крайне важно для выявления звеньев танатогенеза, и крайне сложно при аутопсии, поскольку посмертные изменения органов и тканей определяются не только временем экспозиции мертвого плода в матке, но и зависят от срока беременности, патологии плода и плаценты, внутриамниотической среды, от состояния системы мать-плацента-плод, а также от условий хранения тела до проведения патологоанатомического вскрытия.

Для дифференциальной диагностики прижизненных патологических процессов и неспецифических посмертных изменений автор лучевыми методами выявил ряд изменений, значимых для установления звеньев пато- и танатогенеза, причины смерти новорожденного. В частности, газ, обнаруживаемый в сердечно-сосудистой системе, является посмертным изменением вне зависимости от длительности посмертного периода. Посмертные пневмоторакс и пневмоперитонеум всегда обусловлены прижизненными патологией органов или оперативными вмешательствами на полостях. Наружные и внутренние трупные гипостазы являются исключительно посмертными и не связаны с какими-либо прижизненными повреждениями или патологическими процессами. Заключение о гидротораксе как посмертном изменении правомочно лишь при двустороннем симметричном процессе и общем удельном объеме жидкости, не превышающем 10% от объема грудной полости. При давности смерти более 24 часов происходит изменение прижизненной картины дифференцировки ткани, выраженности борозд и извилин головного мозга, что необходимо отличать от прижизненного отека.

Посмертная МРТ умерших новорожденных позволяет провести объективную количественную оценку размеров и объемов легких с использованием авторских алгоритмов расчета и анализа легочно-торакального соотношения и удельного объема легких для верификации гипоплазии легких, установления патогенеза и значения гипоплазии в

наступлении смерти. Важно, что разработанные автором алгоритмы могут быть применены при прижизненном предоперационном МРТ исследовании новорожденных с врожденной диафрагмальной грыжей с целью выбора метода лечения и определения прогноза заболевания.

К заслугам автора следует отнести разработанный МРТ-алгоритм постановки диагноза неиммунной водянки плода с использованием оригинальной методикой расчета и анализа показателя гидратации кожи и подкожной клетчатки, при значениях которого более 50 можно утверждать о наличии объективных признаков отека кожи и подкожной клетчатки, а также расчета удельных объемов жидкости в плевральных полостях, позволивших сделать вывод, что выявление удельных объемов более 10% свободной жидкости в серозных полостях умерших новорожденных, свидетельствует о наличии патологической жидкости (транссудата): асцита, гидроторакса и гидроперикарда (более 2 мл).

Применение разработанного автором диагностического алгоритма выполнения комплексных посмертных лучевых исследований и протокола виртуальной аутопсии в перинатологии позволяет провести неинвазивную объективную диагностику широкого спектра патологических изменений и заболеваний и четко структурировать выявленную лучевыми методами патологию в соответствии с требованиями к патологоанатомическому вскрытию. Полученные результаты углубляют представления о танатогенезе, о неспецифических посмертных изменениях в организме плода и новорожденного, делают их визуально доступными, расширяют возможности и повышают точность патологоанатомической диагностики. Использование посмертной лучевой визуализации тел мертворожденных и умерших новорожденных перед проведением патологоанатомического вскрытия в практике патологоанатомического отделения позволит улучшить качество и эффективность проведения патологоанатомического вскрытия.

Общая характеристика и оценка содержания диссертации

Диссертация изложена на 333 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, семи глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 73 рисунками и 19 таблицами. Указатель литературы включает 426 источников (75 отечественных и 351 зарубежный).

В диссертационной работе заявлено достаточное количество задач - 8, представляющих основные проблемы посмертной патологоанатомической диагностики в перинатологии. Во всех выполненных исследованиях проведено сопоставление данных посмертного лучевого исследования с результатами патологоанатомического вскрытия, лежащее в основе полученных выводов и положений, выносимых на защиту. Представленные результаты и выводы полностью соответствуют цели и задачам исследования, отражая все аспекты проведенного исследования.

Каждой задаче исследования соответствует глава результатов. Первые три главы результатов посвящены состоянию смерти, ее особенностям в перинатальном периоде – определению временного этапа наступления, внутриутробной смерти или постнатальной смерти (глава 3), давности внутриутробной гибели (глава 4) и посмертным изменениям органов и тканей умершего новорожденного (глава 5).

В обсуждении в конце каждой из этих глав даны ответы на основные вопросы, стоящие перед патологоанатомом и акушером – представлены новые, дополнительные количественные диагностические критерии мертворождения и живорождения, длительности нахождения мертвого плода в матке, мацерации, посмертных аутолитических изменений органов и тканей плода и умершего новорожденного. Данные задачи были не только решены автором, но и были определены лучевые характеристики ткани легких после попыток проведения искусственной вентиляции легких у мертворожденного. При этом уделено внимание дифференциально-диагностическим признакам

лучевой картины нормальных посмертных изменений, знания о которых на данный момент явно недостаточны, но крайне необходимы как врачу-рентгенологу, так и патологоанатому для адекватной оценки результатов посмертного исследования.

Следующие три главы результатов диссертационного исследования У.Н. Тумановой посвящены наиболее актуальным нозологиям в перинатологии, танатогенетически значимым в антенатальном и постнатальном периодах: гипоплазии легких, неиммунной водянке и порокам развития. Тумановой У.Н. представлены критерии посмертной лучевой диагностики гипоплазии легких как причины смерти новорожденного (глава 6), даны четкие объективные лучевые критерии диагностики анасарки и неиммунной водянки плода (глава 7). Применение разработанных критериев гипоплазии легких как причины смерти при диафрагмальной грыже может быть распространено на гипоплазию легких вне зависимости от ее этиологии, как и лучевых критериев диагностики анасарки и неиммунной водянки плода, также вне зависимости от этиологии этих патологических процессов. Явным достоинством посмертных лучевых исследований является объективная оценка костных аномалий, особенно мелких костей, позволяющая врачу-патологоанатому провести более щадящую аутопсию (глава 8). Диссертантом доказано, что перспективным методом посмертного исследования сердечно-сосудистой системы является посмертное применение контрастирования при КТ исследовании тел погибших плодов и новорожденных (глава 9).

Результаты диссертационного исследования представляют интерес для сопоставления и поиска соответствий с данными диагностических прижизненных ультразвуковых исследований при проведении экспертного медико-генетического скрининга.

Диссертация написана прекрасным литературным языком, в монографическом стиле, с математически четким и ясным изложением огромного количества исследованных показателей и временных интервалов,

особенностей методов и технологий, с отличными иллюстрациями. В конце каждой главы имеется обсуждение с тщательным, кропотливым анализом результатов и сравнениями с данными научной литературы.

Особый интерес представляет раздел «Заключение» диссертационного исследования У.Н. Тумановой с предлагаемым алгоритмом и протоколом виртуальной аутопсии, совмещаемым с протоколом посмертного патологоанатомического исследования в перинатологии. Предлагаемый автором комплексный подход расширяет диагностические возможности лучевых и морфологических методов исследования, способствует взаимопониманию между специалистами разного профиля и в итоге способствует более точной посмертной диагностике. Необходимо подчеркнуть ценность разработанной У.Н. Тумановой дифференциальной лучевой диагностики посмертных и прижизненных изменений органов и тканей умерших новорожденных, что может усовершенствовать своевременную прижизненную диагностику патологических процессов и улучшить перинатальные исходы.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению представленной диссертационной работы нет.

Заключение

Диссертация Тумановой Ульяны Николаевны на тему: «Лучевая виртуальная аутопсия в перинатологии», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия и 14.03.02 - патологическая анатомия, является законченной самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как крупное научное достижение в развитии научного направления комплексной посмертной лучевой и патологоанатомической диагностики в перинатальном периоде.

По своей актуальности, научной новизне, высокой практической значимости, достоверности и обоснованности полученных результатов диссертация Тумановой У.Н. соответствует требованиям п. 15 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) утвержденного приказом ректора №0094/Р от 31.01.2020 года, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присвоения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия и 14.03.02 - патологическая анатомия.

Официальный оппонент,
доктор медицинских наук
по специальности
14.03.02 патологическая анатомия,
руководитель патологоанатомического отделения
Государственного бюджетного учреждения
здравоохранения Московской области
«Московский областной
научно-исследовательский институт
акушерства и гинекологии»

Баринаова Ирина Владимировна

101000, г. Москва, ул. Покровка, д. 22а
Тел: +7 (495) 621-97-00
E-mail: barinova.irina.vladimirovna@gmail.com
Сайт: <https://moniiag.ru/>

Подпись доктора медицинских наук
И.В. Бариновой заверяю
Ученый секретарь ГБУЗ МО МОНИИАГ
доктор медицинских наук



Никольская Ирина Георгиевна

«12» октября 2021 г.