

ЗАКЛЮЧЕНИЕ диссертационного совета ДСУ 208.001.22 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

аттестационное дело № 74.01-07/131-2023

решение диссертационного совета от 14 июня 2023 года № 9

О присуждении Медведевой Наталье Александровне, гражданке РФ, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Лучевая диагностика опухолей головного мозга у пациентов с симптоматической эпилепсией» в виде рукописи по специальности 3.1.25. Лучевая диагностика, принята к защите 11 мая 2023 г., протокол №7, диссертационным советом ДСУ 208.001.22 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора № 0866/Р от 18.07.2022г.).

Медведева Наталья Александровна, 1986 года рождения, в 2010 году окончила ГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по специальности «Лечебное дело».

С 2022 года соискатель кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Медведева Наталья Александровна работает в должности врача-рентгенолога Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр детей и подростков Федерального научно-биологического агентства» с 2013 года по настоящее время; в должности эксперта по лучевым исследованиям в отделении экспертизы телесных повреждений живых лиц при Государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы «Бюро судебно-медицинской экспертизы Департамента здравоохранения города Москвы» с 2013 года по настоящее время.

Диссертация на тему: «Лучевая диагностика опухолей головного мозга у пациентов с симптоматической эпилепсией» в виде рукописи по специальности 3.1.25. Лучевая диагностика выполнена на кафедре лучевой диагностики и лучевой терапии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

член-корреспондент РАН, профессор, доктор медицинских наук, Серова Наталья Сергеевна, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии, профессор кафедры.

Официальные оппоненты:

Кротенкова Марина Викторовна – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр неврологии», отдел лучевой диагностики, заведующая отделом

Труфанов Геннадий Евгеньевич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, научно-исследовательский отдел лучевой диагностики, главный научный сотрудник отдела; Институт медицинского образования, кафедра лучевой диагностики и медицинской визуализации, заведующий кафедрой.

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном заключении, составленном кандидатом медицинских наук Нечипай Эмилией Андреевной, врачом-рентгенологом рентгенодиагностического отделения Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной онкологии указала, что диссертационная работа Медведевой Натальи Александровны на тему «Лучевая диагностика опухолей головного мозга у пациентов с симптоматической эпилепсией» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи – совершенствование лучевой диагностики опухолей головного мозга у пациентов с симптоматической (структурной) эпилепсией, имеющей существенное значение для лучевой диагностики, что соответствует требованиям п. 16 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 от 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Медведева Наталья Александровна, заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.25. Лучевая диагностика.

Соискатель имеет 17 опубликованных работ по теме диссертации, общим объемом 4,1 печатных листа; в том числе 9 статей, в рецензируемых научных изданиях Перечня Университета / Перечня ВАК при Минобрнауки России (из них 7 статей в изданиях, индексируемых в международной базе данных Scopus); 7 работ в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций; 1 публикация в научном журнале.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **Медведева, Н.А** Атипичные результаты МР-перфузии при диагностике опухолей низкой степени злокачественности, ассоциированных с долгосрочной эпилепсией / Н.А. Медведева, В.С. Халилов, А.Н. Кисляков, Д.Н. Копачев, Н.С. Серова // **REJR.** – 2022. – Т.12. – №3. – С.94-108. [**Scopus**]

2. Нейрорадиологические и патоморфологические особенности опухолей, ассоциированных с эпилепсией / В.С. Халилов, А.А. Холин, **Н.А. Медведева**, А.Н. Кисляков, Б.Р. Бакаева // **Лучевая диагностика и терапия.** – 2021. – Т.12. – С.7-21.

На автореферат диссертации поступили отзывы от: доктора медицинских наук, профессора кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики имени академика Л.О. Бадаляна педиатрического отделения, детского невролога, эпилептолога, клинического нейрофизиолога отделения психоневрологии для детей младшего возраста ОСП «Российская детская клиническая больница» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский

национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации – Холина Алексея Александровича; члена-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора, главного научного сотрудника Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт мозга человека имени Н.П. Бехтеревой Российской академии наук – Трофимовой Татьяны Николаевны.

Отзывы положительные, замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что он известен своими достижениями в области лучевой диагностики, имеет ученых, являющихся безусловными специалистами одного из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, которое соответствует профилю представленной диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований диссертационная работа является первым в России научным трудом, посвященным лучевой диагностике эпилептогенных опухолей на дооперационном этапе. Впервые на большом количестве клинического материала (113 пациентов) оценена лучевая семиотика эпилептогенных опухолей, оценена информативность компьютерной томографии, стандартного и модифицированного протокола магнитно-резонансной томографии.

Разработана методика и модифицированный протокол МРТ-исследования пациентов с эпилептогенными образованиями неясной

этиологии, с включением перфузии (ASL), трактографии (DTI) и последовательностей взвешенных по магнитной восприимчивости (SWI/SWAN) с высокой диагностической эффективностью в выявлении неоплазии в эпилептогенных субстратах неясной этиологии, вносящие значительный вклад в лучевую диагностику структурной эпилепсии и в значительной степени влияющие на тактику оказания медицинской помощи данной группе пациентов.

Усовершенствована методика комплексного лучевого обследования пациентов с эпилептогенными опухолями головного мозга на дооперационном этапе, которая позволяет менять тактику ведения пациентов и сокращать срок до хирургической резекции эпилептогенного субстрата минуя наступление фармакологической резистентности.

Предложены лучевые дифференциально-диагностические критерии неоплазии в структуре эпилептогенного субстрата, расширена и дополнена лучевая семиотика эпилептогенных опухолей низкой степени злокачественности, что существенно влияет на определение дифференциального ряда на дооперационном этапе.

Доказана необходимость внедрения методики комплексного лучевого обследования и модифицированного протокола МРТ у пациентов со структурной эпилепсией с целью обнаружения неоплазии в эпилептогенном субстрате и выбора оптимальной тактики ведения пациента.

Теоретическая значимость научного исследования обусловлена тем, что доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений о лучевой семиотике эпилептогенных опухолей, о возможностях применения разработанного модифицированного протокола МРТ у пациентов с эпилептогенными субстратами неясной этиологии, определены параметры диагностической эффективности КТ, стандартного и модифицированного протоколов МРТ.

Обоснована необходимость своевременного применения модифицированного протокола МРТ у пациентов с эпилептогенными

субстратами неясной этиологии.

Автором представлены параметры результатов проведения модифицированного протокола МРТ, определяющие показания к выполнению ПЭТ-КТ с 11С-метионином.

При выявлении контрастнегативного, изоперфузионного эпилептогенного субстрата, не обладающего признаками объемного образования, без изменений по данным SWI/SWAN и отсутствии рентгенологической динамики, пациенту показано проведение ПЭТ-КТ с 11С-метионином для дифференциальной диагностики опухоли и дисплазии.

Доказано, что при диффузном типе структуры опухоли низкой степени злокачественности, не демонстрирующей типичных признаков опухолевого роста, паттерн трансмантийного распространения отмечался в 8,8% (n=33; 100%) и не мог служить достоверным критерием дифференциального диагноза фокальной кортикальной дисплазии и опухоли низкой степени злокачественности.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что представленные рекомендации по лучевому обследованию больных со структурной эпилепсией позволяют повысить эффективность лечения этой категории больных.

Разработанные автором методики внедрены в учебный процесс кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского при изучении дисциплины «Рентгенология», читаемой студентам, ординаторам, аспирантам по направлению подготовки 3.1.25. Лучевая диагностика (акт №206 от 20.02.2023г.).

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Медведевой Натальи Александровны на тему «Лучевая диагностика опухолей головного мозга у пациентов с симптоматической эпилепсией» внедрены в лечебный процесс отделения лучевой диагностики №2 Университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (акт б/н от 20.02.2023г.), в

лечебный процесс ФГБУ «Федерального научно-клинического центра детей и подростков федерального медико-биологического агентства России» (акт б/н от 20.02.2023 года).

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

идея базируется на повышении эффективности лучевой диагностики и лечения пациентов со структурной основой эпилепсии. Достоверность результатов исследования подтверждается достаточным материалом (113 пациентов со структурной эпилепсией) и использованием в работе современных методов лучевой диагностики: компьютерная томография, магнитно-резонансная томография с включением в протокол трактографии (DTI) и перфузии (ASL), последовательностей, взвешенных по магнитной восприимчивости (SWI/SWAN), ПЭТ-КТ с 11С-метионином. Всем пациентам проводилась гистологическая верификация резецируемого субстрата. В обработке результатов исследования использованы современные подходы к выбору дизайна исследования и изучаемых групп, а также необходимые и достаточные методы статистического анализа. Полученные данные согласуются с результатами исследований, опубликованных в журналах международных баз цитирования. Первичная документация, подготовленная согласно актуальным требованиям, подтверждает достоверность полученных результатов.

Сформулированные выводы и предложения логично вытекают из содержания диссертации, в полной мере отражают поставленные задачи, научно аргументированы и имеют научно-практическую значимость.

Для доказательства достоверности результатов использовались методы медицинской статистики с использованием приложений программного обеспечения MS EXCEL и IBM SPSS 23. В исследуемых показателях в общей, педиатрической и взрослой группах на основании частотного анализа были определены параметры распределения. Оценка достоверности различий между исследуемыми группами проводилась с применением критерия Хи –

квадрат Пирсона и частотного анализа. Все полученные различия рассматривались на уровне значимости не ниже $p \leq 0,05$.

Личный вклад соискателя состоит в том, что:

автором было выбрано направление исследования исходя из самостоятельного анализа данных отечественной и зарубежной литературы, из которого в обзор литературы вошло 142 источника.

Автор лично принимал участие в планировании и выполнении МРТ исследований пациентам со структурной основой эпилепсии, включая взрослых и детей, наборе клинического материала. Автор принимал непосредственное участие в оценке и анализе данных лучевых методов исследования.

Автором самостоятельно разработан алгоритм лучевого исследования пациентов с эпилептогенными субстратами неясной этиологии. Проанализированы и описаны все выполненные исследования МРТ.

Автору принадлежит идея исследования и ее реализация на всех этапах планирования, определении методологии, создания и постановки методик, сбора научного материала, анализа, статистической обработки и интерпретации полученных данных. Автором самостоятельно определены цели, задачи и разработан дизайн исследования.

На основании анализа результатов исследования, соискатель лично подготовила и опубликовала статья по теме диссертации в научных журналах, в том числе в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus.

Диссертация включает основные вопросы поставленной научной проблемы обнаружения неоплазии в структуре эпилептогенного субстрата неясной этиологии на дооперационном этапе. Определен порядок диагностических критериев с применением лучевых методов неинвазивной диагностики.

Автор лично проводил анализ и обобщение полученных результатов. Соискатель самостоятельно занимался сбором непосредственных и отдалённых результатов лечения. Полученные данные вводились автором лично в электронную, анонимную компьютерную базу данных пациентов, которым было проведено оперативное лечение по поводу фармакорезистентной эпилепсии и получена гистологическая верификация эпилептогенного субстрата.

Проведена статистическая обработка данных. В работе автором лично подготовлены таблицы (25), рисунки (42) и клинические примеры, изучены результаты эффективности применения модифицированного протокола МРТ.

Соискатель лично докладывала результаты исследования на Всероссийских научных конференциях.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п. 16 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 №0692/Р от 06.06.2022 года, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было.

Соискатель Медведева Наталья Александровна в полной мере ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию.

На заседании 14 июня 2023 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи – повышение эффективности комплексной лучевой диагностики пациентов с опухолями головного мозга,

ассоциированными с эпилепсией, путем применения разработанного модифицированного протокола МРТ, имеющей важное значение для лучевой диагностики.

Присудить Медведевой Наталье Александровне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, присутствовавших на заседании, из них 9 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 20 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени – 17, против присуждения ученой степени – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета
Академик РАН, д.м.н.,
профессор

 Терновой Сергей Константинович

Ученый секретарь
диссертационного совета
к.м.н.

 Павлова Ольга Юрьевна

«16» июня 2023 года

