

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной и инновационной
работе ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
академик РАН, доктор медицинских наук,
профессор



С.Н. Авдеев

20 23 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

На основании решения заседания кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация «Лучевая диагностика опухолей головного мозга у пациентов с симптоматической эпилепсией» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена на кафедре лучевой диагностики и лучевой терапии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Медведева Наталья Александровна, 1986 года рождения, гражданство Российская Федерация, окончила Омский государственный медицинский институт в 2010 году по специальности «Лечебное дело».

В 2022 году зачислена в число соискателей 1-го года прикрепления без освоения программы подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности 3.1.25. Лучевая диагностика.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов №1621/Ас от 08.02.2023 года выдана во ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2013 года по настоящее время работает в должности врача-рентгенолога отделения лучевой диагностики «Федерального научно-клинического центра детей и подростков ФМБА России» и экспертом 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».

Научный руководитель: Серова Наталья Сергеевна, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Лучевая диагностика опухолей головного мозга у пациентов с симптоматической эпилепсией», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.25. Лучевая диагностика принято следующее заключение.

Оценка выполненной соискателем работы.

В работе Медведевой Натальи Александровны «Лучевая диагностика опухолей головного мозга у пациентов с симптоматической эпилепсией» решена актуальная научно-практическая задача – разработан модифицированный

протокол МРТ с высокой диагностической эффективностью в выявлении неоплазии в эпилептогенных субстратах неясной этиологии.

Результаты диссертационной работы получены на статистически значимой выборке пациентов с применением современных методов клинического, инструментального и лабораторного обследования пациентов. Для статистического анализа результатов исследования применены адекватные методы статистического анализа.

Диссертация Медведевой Натальи Александровны является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в котором на основании выполненных исследований осуществлено решение важной научной проблемы, и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Актуальность темы диссертационного исследования.

Эпилепсия является одним из наиболее распространенных социально-значимых заболеваний в мире по данным ВОЗ, которому подвержены все возрастные группы населения.

Среди причин структурной эпилепсии опухоли занимают третью позицию после мезиального темпорального склероза и фокальных кортикальных дисплазий. Опухоли головного мозга, поражающие кортикальную пластинку, являются предиктором эпилептического приступа, который часто становится первым, а в некоторых случаях и единственным клиническим проявлением опухоли головного мозга.

У опухолей низкой степени злокачественности, ассоциированных с долгосрочной эпилепсией, могут отсутствовать типичные лучевые признаки объемного образования. При атипичной лучевой картине, прехирургическая диагностика неопластического процесса требует углубленного, комплексного обследования, длительного динамического контроля и представляет определенные сложности.

Значимость своевременного выявления эпилептогенной опухоли низкой степени злокачественности возрастает в связи с тем, что, имея

доброкачественный характер, они тем не менее являются медленно растущими опухолями I-II grade, и могут трансформироваться в более злокачественные формы grade III-IV.

Выявление в эпилептогенном субстрате опухолевого компонента по данным лучевой диагностики на прехирургическом этапе существенно влияет на тактику лечения таких пациентов. Хирургическое лечение в таком случае должно включать как эпилептологические, так и онкологические аспекты.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации.

Автор принимала непосредственное участие в лучевом обследовании 113 пациентов со структурной эпилепсией, ассоциированной с опухолью головного мозга. Автором проанализированы результаты МРТ, КТ и ПЭТ-КТ исследований, определена диагностическая эффективность стандартного и модифицированного МРТ протокола в определении неоплазии в эпилептогенном субстрате. Проведена обработка данных с использованием статистических программ. В ходе исследования автором предложен оптимальный алгоритм лучевого обследования и разработан модифицированный МРТ протокол, а также дополнена семиотика эпилептогенных опухолей в педиатрической и взрослой группах.

Степень достоверности результатов проведенных исследований.

Работа выполнена на репрезентативной выборке – обследовано 113 пациентов с диагнозом структурная эпилепсия, ассоциированная с опухолью. Все пациенты были прооперированы, получены 113 гистологических верификаций опухолевого процесса. Представлены результаты, полученные с использованием современных методов исследования, при обработке данных применены адекватные подходы и методы статистического анализа. Выводы об эффективности разработанного модифицированного протокола МРТ подтверждены количественной оценкой с расчетом соответствующих показателей

и диагностических параметров. Положения, выносимые на защиту, научно обоснованы.

Научная новизна результатов проведенных исследований.

На основании проведенного исследования, разработан модифицированный протокол МРТ 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.

Расширена и дополнена лучевая семиотика эпилептогенных опухолей низкой степени злокачественности, что существенно влияет на определение дифференциального ряда на дохирургическом этапе.

Практическая значимость проведенных исследований.

Применение разработанного и внедренного в ходе исследования модифицированного протокола у пациентов со структурной эпилепсией позволяет изменять тактику ведения пациентов и сокращать срок до хирургической резекции эпилептогенного субстрата, не дожидаясь фармакорезистентности

Ценность научных работ соискателя ученой степени.

Ценность научных работ соискателя заключается в том, что в них поставлена и решена проблема диагностики эпилептогенных субстратов. Описаны совершенствования методов лучевой диагностики у пациентов со структурной эпилепсией, ассоциированной с опухолями головного мозга на этапе выбора тактики лечения с помощью модифицированного протокола магнитно-резонансной томографии. Данная научная работа развивает и дополняет теоретические и практические положения по исследуемым вопросам. Предложенные автором рекомендации и алгоритмы определяют перспективы использования модифицированного протокола МРТ на разных этапах лечения пациентов со структурной эпилепсией, ассоциированной с опухолью головного мозга. Основные положения диссертационного исследования и авторский алгоритм служат развитию методологии

и практических рекомендаций для врачей-рентгенологов, неврологов и нейрохирургов при комплексном обследовании данной группы пациентов. Ценность полученных соискателем результатов проведенного исследования для практики подтверждена внедрением разработанных практических рекомендаций по совершенствованию алгоритма обследования пациентов с структурной эпилепсией.

Внедрение результатов диссертационного исследования в практику.

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 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).

Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам).

Постановили: одобрить в рамках диссертационного исследования на тему «Лучевая диагностика опухолей головного мозга у пациентов с симптоматической эпилепсией» (исполнитель – Медведева Наталья

Александровна). Выписка из протокола №22-23 очередного заседания Локального этического комитета от 17.11.2022 года.

Научная специальность, которой соответствует диссертация.

С паспорта научной специальности 3.1.25. Лучевая диагностика, пунктам 2, 3, 5, 8, 10.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем.

По результатам исследования автором опубликовано 17 работ, в том числе 9 научных статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, из них 7 научных статей – в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus; 1 научная статья – в иных изданиях; 7 публикаций – в сборниках материалов Международных и Всероссийских научных конференций.

Оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России:

1) 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. DOI:10.22328/2079-5343-2021-12-2-7-21

2) Полиморфная нейроэпиталиальная опухоль низкой степени злокачественности молодого возраста (PLNTY), новые радиологические особенности: клинический случай / В.С. Халилов, А.Н. Кисляков, Н.А. Медведева, А.В. Садыкова, Д.Н. Копачев, А.А. Холин // **Лучевая диагностика и терапия.** – 2022. – Т.13. – №3. – С.88–96. DOI:10.22328/2079-5343-2022-13-3-88-96.

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международные, индексируемые базы данных Scopus:

1) Роль магнитно-резонансной визуализации в комплексном клинико-ЭЭГ-нейрорадиологическом обследовании при диагностике эпилептогенных опухолей головного мозга у детей / В.С. Халилов, А.А. Холин, Н.А. Медведева, И.Г. Васильев, И.В. Рассказчикова, А.Н. Кисляков, Р.Р. Исмаилова, Н.Н. Заваденко, А.А. Алиханов // **Неврологический журнал**. – 2015. – Т.20. – №4. – С.36-45.
URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-magnitno-rezonansnoy-vizualizatsii-v-kompleksnom-kliniko-eeg-neyroradiologicheskom-obsledovanii-pri-diagnostike-epileptogennyh> [Scopus]

2) Дифференциальный диагноз эпилептогенных супратенториальных опухолей головного мозга у детей / В.С. Халилов, А.А. Холин, Н.А. Медведева, И.Г. Васильев, И.В. Рассказчикова, А.Н. Кисляков, Р.Р. Исмаилова, Н.Н. Заваденко // **Российский вестник перинатологии и педиатрии**. – 2015. – Т.60. – №5. – С.103-112. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/differentsialnyy-diagnoz-epileptogennyh-supratentorialnyh-opuholey-golovnogo-mozga-u-detey> [Scopus]

3) Особенности магнитно-резонансной картины некоторых эпилептогенных опухолей супратенториальной локализации у детей / В.С. Халилов, А.А. Холин, Н.А. Медведева, И.Г. Васильев, И.В. Рассказчикова, Р.Р. Исмаилова, А.Н. Кисляков, А.А. Демушкина, А.А. Алиханов // **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова**. – 2016. – Т.116. – №1. – С.56-63. DOI:10.17116/jnevro20161161156 63 [Scopus]

4) Применение низкоиндуктивной магнитно-резонансной томографии для визуализации структурных эпилептогенных поражений головного мозга у детей / В.С. Халилов, А.А. Холин, Н.А. Медведева, И.В. Рассказчикова, М.Ю. Бобылова, Н.Н. Заваденко // **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова**. – 2017. – Т.117. – №11. – С.84-90. DOI:10.17116/jnevro201711711184-90 [Scopus]

5) Структурная основа эпилептогенеза у взрослого пациента: опыт комплексной диагностики / В.С. Халилов, А.А. Холин, Н.А. Медведева, А.Н. Кисляков, Б.Р. Бакаева, К.И. Панова, Н.Н. Заваденко // **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.** – 2021. – Т.121. – №6. – С.27-33. DOI:10.17116/jnevro202112106127 [Scopus]

6) 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. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-3-94-108. [Scopus]

7) Случай обнаружения патогномичной МР-картины комплекса туберозного склероза центральной нервной системы у пациента без выявленных мутаций в специфических генах / Н.А. Медведева, В.С. Халилов, А.Н. Кисляков, Д.Н. Копачев, Н.С. Серова // **REJR.** – 2023. – Т.13. – №1. – С.78-86. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-1-78-86 [Scopus]

Иные публикации по теме диссертационного исследования:

1) Neuroimaging patterns of neuronal-glia tumors associated with focal epilepsy in children / V. Khalilov, A. Kholin, N. Zavadenko, N. Medvedeva, K. Gazdieva // **Journal of the International Child Neurology Association.** – 2020. – Т.1. – №1. DOI:10.17724/jicna.2020.119

Публикации в материалах конференций:

1) Нейровизуализация в оценке комбинированной терапии высокодифференцированных глиом. Объединение теории и практики / Н.А. Медведева, В.С. Халилов, Б.Р., Ф.А. Костылев, Б.Р. Бакаева // **Материалы IX Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов. МР-визуализация двойной патологии при симптоматической фокальной эпилепсии, ассоциированной с опухолями височной доли.** Стр.172-175

2) Дифференциальная диагностика паренхиматозных и интравентрикулярных кальцифицированных объемных образований / Н.А. Медведева, В.С. Халилов, Б.Р., Ф.А. Костылев, Б.Р. Бакаева // **XV Всероссийский**

национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов. Радиология-2021г.
Стр.9-10

3) МР – визуализация двойной патологии при симптоматической фокальной эпилепсии, ассоциированной с опухолями височной доли / В.С. Халилов, Н.А. Медведева, А.Н. Кисляков, А.А. Холин, Б.Р. Бакаева // «Материалы конгресса российской ассоциации радиологов» Стр. 322-323 Онкорadiология, лучевая диагностика и терапия, 12-13 февраля 2021г.

4) Визуализация структурных эпилептогенных поражений головного мозга на аппарате МРТ с напряжением магнитного поля 0,4 Т / В.С. Халилов, А.А. Холин, Н.А. Медведева, И.В. Рассказчикова // «Материалы конгресса российской ассоциации радиологов». Стр. 323-325

5) Медведева Н.А. Случай диссоциации характерной патогномичной лучевой картины туберозного склероза с результатами генетического исследования / Н.А. Медведева, В.С. Халилов, В.В. Хижникова // «Материалы конгресса российского общества рентгенологов и радиологов». Стр.139

6) Роль магнитно-резонансной томографии в диагностике идиопатических миопатий у детей / Н.А. Медведева, В.С. Халилов, С.Р. Радионовская, В.В. Хижникова, Ф.А. Костылев, Б.Р. Бакаева // «Материалы конгресса российского общества рентгенологов и радиологов 8-10.11.2022 г.Москва». Стр.137

7) Аномалии развития головного мозга у монозиготной двойни / Н.А. Медведева, В.С. Халилов, В.В. Хижникова, Ф.А. Костылев, Б.Р. Бакаева // «Материалы конгресса российского общества рентгенологов и радиологов 8-10.11.2022 г. Москва». Стр.140

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

1. XII Всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов, Радиология-2018. Доклад. «Опыт применения низкоиндуктивной МР-системы при визуализации пороков развития головного мозга у детей» (21-24 мая 2018 г., Москва)

2. XV Всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов, Радиология-2021. Доклад. «Радиологическая картина поражения ЦНС при факоматозах у детей» (25-27 мая 2021 г., Москва)
3. Форум онлайн-диагностика 3.0 (1-3 апреля 2021 г., Москва) Доклад. «Дифференциальная диагностика паренхиматозных и интравентрикулярных кальцифицированных объемных образований»
4. Конгресс российского общества рентгенологов и радиологов 2021г. Доклад. «Нейроинфекция с вовлечением амигдало-гиппокампального комплекса» (8-10 ноября, Москва).
5. 16-й всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2022» Доклад. «Эпилептогенные опухоли детского возраста» (24-26 мая 2022 г., Москва).
6. VII междисциплинарные «Доброхотовские чтения» г. Махачкала, 14 октября 2022 г. Доклад. «Атипичные результаты МР-перфузии при диагностике опухолей низкой степени злокачественности, ассоциированных с долгосрочной эпилепсией»
7. Онлайн диагностика 3.0. 17-19 декабря 2022 г. НВЕ.

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 21 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 от 06.06.2022 г. № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на автора(ов).

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Медведевой Натальи Александровны на тему: «Лучевая диагностика опухолей головного мозга у пациентов с симптоматической эпилепсией», рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.25. Лучевая диагностика.

Заключение принято на заседании кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 16 человек.

Результаты голосования: «за» – 16 человек, «против» – 0 человек, «воздержалось» – 0 человек, протокол заседания №9 от 28.02.2023 года. Решение принято единогласно.

Председательствующий на заседании:

академик РАН, доктор медицинских наук,
заведующий кафедрой
лучевой диагностики и лучевой терапии
Института клинической медицины
имени Н.В. Склифосовского
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(Сеченовский Университет)



Терновой С.К.