



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ


федеральное государственное бюджетное учреждение
«Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия»
имени академика Г.А. Илизарова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России
6, ул. М. Ульяновой, г. Курган, 640014, Россия
Тел: (351 2) 45-47-47, факс (3512) 45-40-60, 45-45-05
E-mail: info@ilizarov.ru Internet: www.ilizarov.ru

№ _____
от _____
На № _____



УТВЕРЖДАЮ»

Директор федерального государственного
бюджетного учреждения «Российский
научный Центр «Восстановительная
травматология и ортопедия»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Д.м.н.  А.В. Губин
«01» октября 2019 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Макогоновой Марины Евгеньевны «Магнитно-резонансная томография в диагностике миелопатий при спондилитах», представленной в диссертационный совет Д 215.002.11 при Федеральном государственном бюджетном военном образовательном учреждении высшего образования "Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова" Министерства обороны Российской Федерации на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности: 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки)

Актуальность темы выполненной работы.

Относительная редкость неспецифических гнойно-воспалительных поражений позвоночника (заболеваемость НГВПП в развитых странах колеблется в пределах 4-25 случая на 1 млн. населения в год) тем не менее, требует особого внимания к данной патологии, учитывая диагностические проблемы, тяжесть течения и исходы. Особое значение проблеме



инфекционных поражений позвоночника в Российской Федерации придает увеличение численности контингентов групп риска, неблагоприятная эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции, общее увеличение количества операций на позвоночнике, в том числе все более широкое использование имплантатов. К одному из главных достижений ортопедии XX века несомненно относятся хирургия позвоночника (Р.Мишель,1996), тем не менее количество осложнений, связанных с фиксацией позвоночника, достаточно велико. Неспецифические гнойно-воспалительные поражения позвоночника приводят к инвалидизации больных, снижению качества их жизни, формированию неврологического дефицита, в ряде случаев - к смертельным исходам. Полиморфизм и неспецифичность клинических и лучевых проявлений спондилитов на ранних стадиях заболевания являются причиной диагностических ошибок в 30–87% случаев. Применение современных методов лучевой диагностики позволяет идентифицировать очаги деструкции в теле позвонка, распространенность процесса и его связь со спинным мозгом, окружающими тканями и органами, дает возможность поставить диагноз в ранние сроки, обосновать тактику и схему лечения. Тем не менее, несмотря на многолетнее применение МРТ в диагностике спондилитов, большинство публикаций касаются описания особенностей костной деструкции, диагностике паравертебральных и эпидуральных абсцессов. В то же время, состояние спинного мозга, имеющее большое значение для прогноза динамики клинических проявлений миелопатий, в публикациях оценивается крайне редко. Следует подчеркнуть, что задачи исследования, сформулированные автором, впервые призваны решать на принципиально новом уровне проблемы, стоящие перед лучевой диагностикой миелопатий при спондилитах различного происхождения. В связи с этим диссертационное исследование Макагоновой Марины Евгеньевны, направленное на определение диагностических возможностей магнитно-резонансной томографии (МРТ) в оценке состояния спинного

мозга при туберкулезном и неспецифическом спондилитах у взрослых, несомненно, актуально с точки зрения клинической медицины.

**Степень обоснованности научных положений, выводов,
рекомендаций.**

Степень достоверности полученных результатов определяется достаточным объемом клинического материала, использованием современных лучевых методов исследования, адекватной статистической обработкой данных. Всем пациентам проведено комплексное клиническое исследование, включающее осмотр невролога с оценкой клинических проявлений поражения спинного мозга, ASIA с оценкой тяжести неврологических повреждений и функциональная оценка. Пациентам были проведены рентгенография, КТ, высокопольная МРТ с оценкой качественных и количественных параметров и применением адекватных способов статистической обработки полученных данных. Сформулированные в диссертации положения, выносимые на защиту, а также выводы и практические рекомендации доказаны результатами исследования. Фактический материал, приведенный в диссертационной работе, а также обследования, выполненные на современном сертифицированном оборудовании, доказывают, что для доказательства достоверных и точных научных фактов автором предоставлены высококачественные изображения, подтверждающие описанные патологические изменения позвоночника и спинного мозга, результаты исследования подтверждены методиками современной статистической обработки. Основные положения диссертации доложены на международных и Всероссийских конференциях, посвященных современным методам диагностики патологии позвоночника в 2012-2018 гг. Тема диссертации утверждена на заседании ученого совета ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства Здравоохранения РФ, от 31 января 2014г. (протокол № 1).

Основные результаты диссертационного исследования изложены в 14 публикациях, из них 5 статей в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для опубликования результатов диссертационных работ. Научные публикации достаточно полно отражают содержание диссертации и автореферата.

Задачи, сформулированные в исследовании, полностью решены. Выводы и практические рекомендации могут быть использованы в учебных программах кафедр лучевой диагностики.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Работа является первым обобщающим научным исследованием, посвященным детальному изучению современными методами лучевой диагностики спинного мозга у больных спондилитами различной этиологии. Определено место МРТ в комплексной лучевой диагностике пациентов со спондилитами. Дополнена и уточнена МРТ - семиотика изменений спинного мозга у пациентов с воспалительными заболеваниями позвоночника. Выявлено, что вне зависимости от этиологии спондилита, чаще всего визуализируются изменения МР сигнала, соответствующие глиозу/миелоишемии-отеку, с гиперинтенсивным МР сигналом на T2 ВИ, изоинтенсивным МР сигналом на T1 ВИ. Доказано, что тяжесть неврологических нарушений не зависит от этиологии воспалительного процесса и не связана с конкретными вариантами структурных изменений спинного мозга. Обоснована необходимость включения МРТ в обязательный алгоритм обследования пациентов с подозрением на спондилит перед планированием лечения, в том числе перед планированием реконструктивно-восстановительных операций. Для дифференцирования этиологии спондилитов и уточнения изменений со стороны спинного мозга оптимизирован протокол МРТ, который должен включать стандартные последовательности, в т. ч. – с подавлением сигнала от жировой ткани (STIR

ИП, T2 FAT SAT ИП) и внутривенным контрастированием. Доказано, что после проведение реконструктивно-восстановительных операций, при выявлении таких изменений как глиоз/миелоишемия-отек возможен регресс неврологических изменений, тогда как вероятность регресса неврологических изменений при признаках атрофии, сирингомиелии, миеломалации минимальна, что позволило определять прогноз проводимого лечения и ориентировать больных на вероятный исход лечения. На основании исследования определено, что тяжесть неврологических расстройств не зависит от этиологии спондилита, не связана с конкретными вариантами структурных изменений спинного мозга.

Полученные результаты используются в учебном процессе при проведении дополнительных циклов повышения квалификации и профессиональной переподготовки, а также в основных образовательных программах ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства Здравоохранения РФ, Научно- клинического и образовательного центра «Лучевая диагностика и ядерная медицина» Санкт - Петербургского государственного университета, Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт мозга человека им. Н.П. Бехтерева Российской академии наук (ИМЧ РАН). Практическая значимость подтверждена внедрением усовершенствованной методики МРТ в клинической работе отдела лучевой диагностики ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Результаты выполненного исследования внедрены в работу Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института мозга человека им. Н. П. Бехтерева Российской академии наук, ФГБУ «СПб НИИФ» МЗ РФ, Медицинской компании «АВА-ПЕТЕР» (клиники «АВА-ПЕТЕР» и «Скандинавия»).

Полученные автором результаты диссертационного исследования представляют значимость как для науки, так и для практической деятельности. С научной точки зрения важным представляется выявленный симптомокомплекс изменений спинного мозга у больных со спондилитами. Практическому здравоохранению предложен усовершенствованный и дополненный диагностический алгоритм обследования больных с воспалительными заболеваниями позвоночника с обоснованием целесообразности использования магнитно-резонансной томографии для оценки состояния спинного мозга, оптимизирован протокол МРТ, который должен включать стандартные последовательности, последовательности с подавлением сигнала от жировой ткани (STIR ИП, T2 FAT SAT ИП) и внутривенное контрастирование. Врачи - рентгенологи получили возможность использовать в своей работе количественные признаки, оцениваемые по МРТ для оптимизации и повышения эффективности магнитно-резонансной томографии при изучении позвоночника и спинного мозга.

Выводы отвечают на поставленные задачи, отличаются новизной сформулированных заключений и, учитывая, что не доказана зависимость между тяжестью неврологических расстройств с этиологией процесса и с конкретными вариантами структурных изменений спинного мозга, для формулирования диагноза клиницистам необходимо тщательное изучение всех клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

Основные результаты диссертационного исследования изложены в 14 публикациях, из них 5 статей в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для опубликования результатов диссертационных работ. Научные публикации достаточно полно отражают содержание диссертации и автореферата, поскольку касаются роли магнитно-

резонансной томография в диагностике миелопатий при спондилитах, взаимосвязи выявленных при магнитно-резонансной томографии изменений структур позвоночного канала и динамики неврологических нарушений у больных инфекционным спондилитом, рисков возникновения миелопатии при хирургическом лечении туберкулезного спондилита, неврологического статуса и визуализации спинного мозга у пациентов с инфекционными спондилитами, сопоставления данных магнитно-резонансной томографии и неврологических проявлений спондилогенной миелопатии у больных инфекционными спондилитами, то есть всех основных положений диссертации.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности в целом

Диссертация изложена на 142 страницах текста компьютерного набора, в одном томе, состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 58 отечественных и 117 иностранных авторов, содержит 31 таблицу, 48 рисунков.

Во введении обоснована актуальность проведенной научно-исследовательской работы, цель и задачи исследования, показана научная новизна, степень разработанности темы, методология и методы исследования, практическая значимость работы, четко сформулированы положения, выносимые на защиту.

В первой главе «Избранные вопросы лучевой визуализации позвоночника и спинного мозга при инфекционных спондилитах (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)»

представлены современные данные об этиологии и морфо-лучевых сопоставлениях инфекционных спондилитов, клинических характеристиках миелопатий, видах хирургического лечения, МРТ-анатомии позвоночника, диагностических возможностях методов лучевой визуализации при инфекционных спондилитах. Глава завершена определением нерешенных вопросов, что позволило сформулировать цель и задачи исследования.

Вторая глава «Общая характеристика клинического материала и методы исследования» традиционно посвящена характеристике обследованных больных, разделению их на группы, представлены их возрастные параметры, особенности проявления заболевания, методы лечения, их результаты. Даны критерии включения и исключения. Подробно описаны методы исследования, представлен алгоритм лучевого обследования пациентов с подозрением на спондилит, используемый в рамках исследования, физико-технические характеристики, параметры и режимы сканирования, детально изложены методики МРТ, описаны детали постпроцессорной обработки данных, количественные признаки, оцениваемые по МРТ. Используемые методы исследования современны и полностью соответствуют поставленным целям и задачам.

Третья глава «МРТ-СЕМИОТИКА ИЗМЕНЕНИЙ СТРУКТУР ПОЗВОНОЧНОГО КАНАЛА ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ СПОНДИЛИТАХ» содержит основные сведения об экстрадуральных изменениях при спондилитах, интрамедуллярных изменениях у больных инфекционными спондилитами. Показано, что наиболее чувствительной стандартной последовательностью для определения начальных/минимальных проявлений миелопатии в виде глиоза/ишемии-отека является STIR ИП. Анализ данных, изложенных в главе, показал, что такие изменения, как повышение MR сигнала на T2 ВИ в спинном мозге вследствие компрессии превалируют при любых обследуемых нозологических формах, в том числе при наиболее частых вариантах инфекционных поражений туберкулезной и неспецифической этиологии.

В четвертой главе «ЛУЧЕВЫЕ (МРТ), КЛИНИЧЕСКИЕ СОПОСТАВЛЕНИЯ ПРИ СПОНДИЛИТАХ» представлен анализ данных МРТ изображений позвоночного канала и спинного мозга, а также их сопоставления с другими анализируемыми параметрами и факторами. Показано, что при туберкулезном спондилите отдельные количественные показатели выше, чем при неспецифическом спондилите, что

свидетельствует о более выраженном стенозе. Неврологический статус при туберкулезном спондилите имеет более тяжелые показатели моторных и чувствительных расстройств. Показатели неврологического статуса, оцененные по шкале Frankel, более выражены у пациентов с более высокими значениями угла вершинной деформации, степени максимального сагиттального стеноза позвоночного канала и линейного показателя передне-задней компрессии спинного мозга. Приведенные количественные показатели играют важную роль в обосновании достоверности полученных выводов.

Пятая глава «АНАЛИЗ СВЯЗИ ПРЕД- И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА И НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МРТ У ПАЦИЕНТОВ, ИСХОДНО ИМЕВШИХ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ МИЕЛОПАТИИ» содержит данные исследования спинного мозга после реконструктивно-восстановительных операций и ликвидации патологического процесса. Представлена динамика изменений неврологического статуса пациентов, имевших структурные изменения спинного мозга по данным МРТ. В 83% случаев неврологический статус пациентов не изменился, улучшение неврологического статуса на два ранга шкалы Frankel отмечено в 7% и на один ранг - в 10%.

ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ содержит основные результаты работы, дискуссионное обсуждение полученных данных в сравнении с результатами других исследователей. В частности, в работе уточнены МРТ - изменения в спинном мозге, соответствующие проявлениям миелопатии на фоне инфекционных спондилитов. Выявлено, что глиоз/ишемия-отек, характеризующиеся повышением МР сигнала на T2 ВИ в спинном мозге, превалируют независимо от этиологии инфекционных поражений позвоночника. В работе изучена диагностическая информативность МРТ при спондилитах для выявления изменений спинного мозга, с учетом наличия или отсутствия неврологических расстройств.

Предложен алгоритм лучевого обследования пациентам с подозрением на инфекционный спондилит.

Материал диссертации изложен грамотно, в хорошем стиле, содержит единичные стилистические неточности и опечатки.

Содержание автореферата

В автореферате представлены все разделы диссертации, кратко изложены результаты исследования, позволяющие получить представление о работе, точно сформулированы задачи и положения, выносимые на защиту, наглядно отраженные в таблицах и графиках. Выводы отвечают на поставленные задачи и доказывают положения, выносимые на защиту.

Рекомендации по использованию результатов диссертации

Разработанные в диссертации Макогоновой Марины Евгеньевны методологические подходы и решения внедрены в клинической работе отдела лучевой диагностики ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Результаты выполненного исследования внедрены в работу Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института мозга человека им. Н. П. Бехтерева Российской академии наук, ФГБУ «СПб НИИФ» МЗ РФ, Медицинской компании «АВА-ПЕТЕР» (клиники «АВА-ПЕТЕР» и «Скандинавия»). Результаты диссертационного исследования Макогоновой М.Е. целесообразно использовать в учебном процессе кафедр лучевой диагностики медицинских ВУЗов и в практической работе медицинских учреждений Минздрава России. Результаты работы также рекомендуется опубликовать в виде методических рекомендаций для врачей - рентгенологов, вертебрологов.

Замечания

Замечаний принципиального характера по диссертации нет. Имеются комментарии, касающиеся формулировки практических рекомендаций,

которые должны носить рекомендательный характер и требуют более конкретной формы изложения.

Заключение

Учитывая актуальность работы, ее научную новизну и практическую значимость, достаточность материала, адекватность, своевременность и разнообразие методов исследования, следует считать, что диссертационное исследование М.Е. Макогоновой «Магнитно-резонансная томография в диагностике миелопатий при спондилитах», является научной квалификационной работой, в которой содержится решение задачи по повышению эффективности лучевой диагностики спондилитов, определению основных семиотических проявлений повреждения спинного мозга при спондилитах по данным МРТ, что позволило оптимизировать тактику ведения пациентов и имеет большое значение для лучевой диагностики. Полученные автором результаты диссертационного исследования представляют значимость как для науки, так и для практической деятельности. С научной точки зрения важным представляется, выявленный симптомокомплекс изменений спинного мозга у больных со спондилитами. Практическому здравоохранению предложен усовершенствованный и дополненный диагностический алгоритм обследования больных с воспалительными заболеваниями позвоночника с обоснованием целесообразности использования магнитно-резонансной томографии для оценки состояния спинного мозга. Практическое значение заключается в предложенных количественных признаках, оцениваемых по МРТ для оптимизации и повышения эффективности магнитно-резонансной томографии при изучении позвоночника при спондилитах, а внедрение в клиническую практику описаний изменения спинного мозга позволяет определять прогноз проводимого лечения. Работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации «О порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. № 842,

предъявляемым к диссертациям на соискании ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 - лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские исследования), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук.

Отзыв о диссертационном исследовании Макогоновой М.Е. заслушан, обсужден и утвержден на заседании Ученого совета федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия имени академика Г.А. Илизарова» Министерства здравоохранения Российской Федерации 1 октября 2019 года (протокол № 8/19).

Заведующая лабораторией рентгеновских и ультразвуковых методов диагностики федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» имени академика Г.А. Илизарова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор



Дьячкова Галина Викторовна

640005, г.Курган, ул.М.Ульяновой ,6
Телефон: 8 (3522) 45-26-14,
Электронная почта: dgv2003@list.ru

Подпись д.м.н., профессора Дьячковой Г.В.

Заверяю:

Ученый секретарь федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» имени академика Г.А. Илизарова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кандидат биологических наук




Овчинников Е.Н.

1 октября 2019 г.