

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора кафедры неврологии ФУВ, главного научного сотрудника неврологического отделения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» Исаковой Елены Валентиновны на диссертационную работу Назаровой Марии Александровны «Мультимодальная оценка реорганизации двигательной системы руки после полушарного инсульта: МРТ-ТМС исследование», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – «нервные болезни».

Актуальность темы выполненной работы

Церебральный инсульт является важнейшей медико-социальной проблемой. По данным ВОЗ ежегодно во всем мире инсульт регистрируется примерно у 15 миллионов, при этом, треть из этого числа умирают, а еще одна треть остаются инвалидами. Двигательные нарушения, особенно парез дистального отдела верхней конечности, является частым проявлением ишемического инсульта. На сегодняшний день используются самые разные методики нейрореабилитации, однако проблема остается актуальной, значимых успехов в области восстановления двигательной функции руки, до сих пор не удается достичь. Возможной причиной недостаточной эффективности подходов двигательной реабилитации, является неадекватный отбор целевой популяции пациентов для применения той или иной методики без учета гетерогенности поражений после инсульта. Несмотря на большое количество работ, исследующих корреляционные зависимости различных факторов двигательного восстановления в группах больных, незаслуженно мало внимания уделяется мультимодальной оценке двигательной системы у конкретного больного.

Диссертационная работа Назаровой Марии Александровны посвящена мультимодальной оценке двигательной системы у пациентов в отдаленном периоде ишемического полушарного инсульта с разной степенью восстановления

двигательной функции руки. Разработка такого мультимодального структурно-функционального подхода оценки двигательной системы для прогнозирования двигательного восстановления руки является необходимым условием выбора оптимального реабилитационного плана на индивидуальном уровне в будущем.

Цель настоящего исследования заключалась в разработке методологии мультимодальной функциональной и анатомической оценки двигательной системы руки с помощью комбинации методов МРТ и навигационной ТМС у больных с последствиями ишемического полушарного инсульта.

Учитывая поставленную цель и значимость научных и практических задач, решаемых в диссертации, данное научное исследование, несомненно, является актуальным.

Достоверность и новизна результатов работы.

Достоверность полученных в ходе исследования результатов обеспечена репрезентативной выборкой пациентов. Было обследовано 45 пациентов с хроническим полушарным ишемическим инсультом, 30 из которых прошли полное мультимодальное исследование. Группу контроля составили 26 здоровых добровольцев.

Исследование было проведено с использованием современных методов инструментального обследования больных (диффузионно-тензорная магнитно-резонансная томография, функциональная магнитно-резонансная томография, навигационная транскраниальная магнитная стимуляция), которые позволили оценить параметры структурного и функционального состояния пирамидного тракта, коры пораженного и непораженного полушарий мозга на основе методик с различными физическими свойствами. Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием широкого набора современных методов анализа.

Таким образом, выбор репрезентативных групп исследования и современные методы статистического анализа данных свидетельствуют о достоверности результатов и выводов, полученных в диссертации.

Научная и практическая значимость.

Впервые на репрезентативной группе пациентов проведено мультимодальное исследование двигательной системы, позволившее получить уникальные данные о гетерогенности форм реорганизации двигательной системы при разной локализации инфаркта мозга и разной степени восстановления движений. Полученные данные подчеркивают значимость таких показателей как фракционной анизотропии асимметрия в проекции заднего бедра внутренней капсулы и ножки мозга и наличие вызванных моторных ответов хотя бы в одной из исследованных мышц кисти в качестве факторов двигательного восстановления руки, отражающих сохранность кортико-спинального тракта. Показано, что паттерны функциональной МРТ активации зависят от локализации инфаркта мозга и должны оцениваться отдельно у больных с подкорковой и корково-подкорковой локализацией очагов.

Разработанная программа "Superposition" для количественного обсчета данных картирования транскраниальной магнитной стимуляции, совмещенных с индивидуальным МРТ, может быть использована для количественного анализа в исследованиях с использованием ТМС картирования.

Выявленные противоположные изменения феномена растормаживания непораженного полушария в подостром и хроническом периодах ишемического инсульта у пациентов разной степени восстановления, отражающих динамику межполушарных взаимодействий, должны учитываться при планировании нейромодулирующих вмешательств в ходе нейрореабилитации.

Результаты, полученные в работе важны для решения актуальной задачи оценки структурно-функционального состояния двигательной системы у больных в хронической стадии ишемического инсульта в зависимости от исхода двигательного восстановления руки, что имеет важное научно-практическое значение для неврологии и нейрофизиологии.

Объем и структура диссертации.

Диссертационная работа изложена по классическому образцу на 122 страницах и состоит из следующих глав: введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, включающего характеристику пациентов, изложения методик нейрофизиологического и нейровизуализационного обследования, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 40 рисунками, содержит 4 таблицы. Библиографический указатель включает в себя 234 источника, из них – 5 отечественных, 211 зарубежных авторов и 18 публикаций автора.

В главе «Введение» отражено общее состояние проблемы, которой посвящена диссертационная работа, определена ее научная новизна и практическая значимость, что обосновывает актуальность проведения данного исследования.

В главе «Обзор литературы» подробно освещено состояние проблемы и эволюции представлений о фундаментальных основах физиологии движения и двигательной реабилитации, об оптимальных методах оценки двигательной системы у человека и технических основах этих методов. Обзор литературы хорошо структурирован, представлены современные данные о подходах нейрореабилитации, проведен анализ предикторов хорошего восстановления двигательной функции, утраченной в результате инсульта.

Содержание главы «Обзор литературы» показывает, что автором детально изучены и систематизированы работы, посвященные данному вопросу, аргументировано формулируются цель и задачи проведенного исследования.

В главе «Материал и методы» отражен дизайн исследования. Дана общая характеристика пациентов, участвующих в исследовании и группы здоровых добровольцев. Подробно изложены методы исследования, наглядно иллюстрированы рисунками.

В ходе работы было обследовано 45 пациентов с хроническим полушарным ишемическим инсультом, 30 из которых прошли полное мультимодальное исследование. Группу контроля составили 26 здоровых добровольцев без патологии со стороны ЦНС и других систем органов. Мультимодальное исследование маркеров двигательных нарушений включало две позиции. Первая заключалась в анализе состояния двигательных путей с помощью диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии и транскраниальной магнитной стимуляции. И вторая – в оценке функционального состояния полушарий с помощью функциональной магнитно-резонансной томографии, транскраниальной магнитной стимуляции однократными и парными стимулами и транскраниальной магнитной стимуляции мульти-мышечного картирования двигательной коры.

Для статистического анализа применялись современные методы с использованием приложений на базе MATLAB, программы Microsoft Excel и пакета GraphPad Prism 5.

В третьей и четвертой главах представлены результаты собственных исследований и их обсуждение.

На основании обследования и лечения репрезентативной группы пациентов с последствиями единственного полушарного ишемического инсульта проведено мультимодальное исследование двигательной системы, включающее оценку сохранности кортикоспинального тракта (КСТ) с помощью ДТ-МРТ и ТМС и оценку состояния пораженного и непораженного полушарий с использованием фМРТ и навигационной ТМС, позволившее получить уникальные данные о гетерогенности форм реорганизации двигательной системы при разной локализации инфаркта мозга и разной степени восстановления движений.

Получены интересные данные, свидетельствующие о функциональной реорганизации коры с вовлечением вторичных двигательных областей при стимуляции пораженного полушария в ходе реабилитации.

Полученные в настоящей работе данные подчеркивают значимость таких показателей как ФА асимметрия в проекции заднего бедра внутренней капсулы и ножки мозга и наличие вызванного моторного ответа хотя бы в одной из исследованных мышц кисти в качестве факторов двигательного восстановления руки, отражающих сохранность кортико-спинального тракта. В то же время повышение двигательного порога покоя (ПП) пораженного полушария при наличии вызванного моторного ответа не отражает степени сохранности двигательных путей.

Впервые проведено подробное изучение состояния непораженного полушария у больных в хронической стадии полушарного ишемического инсульта, выявившее выраженное растормаживание двигательной коры непораженного полушария головного мозга у пациентов с хорошим двигательным восстановлением по сравнению с пациентами с неблагоприятным восстановлением, показатели внутрислошарного торможения у которых не отличались от показателей у здоровых лиц.

Полученные данные свидетельствуют об изменении межполушарных взаимодействий в ходе восстановления и указывают на необходимость динамической оценки состояния непораженного полушария после инсульта.

Продемонстрировано увеличение корковых репрезентаций мышц кисти в двигательной коре непораженного полушария при плохом двигательном восстановлении, отражающее ее перестройку вследствие возросшей функциональной нагрузки на здоровую руку.

Разработана программа "Superposition" для количественного анализа данных ТМС картирования, совмещенных с индивидуальным МРТ, открытых аналогов которой в мире не существует.

Работа заканчивается выводами и практическими рекомендациями, в которых отражена основная суть диссертации. Выводы соответствуют поставленным задачам. Выводы и практические рекомендации четко сформулированы, обоснованы и логично вытекают из результатов собственных

исследований автора и полностью отражают суть поставленных задач. Замечаний по оформлению диссертации нет.

Все вышесказанное позволяет сделать вывод о высоком методическом уровне и завершенности диссертационной работы в целом.

Сведения о полноте опубликованных научных результатов

По теме диссертации опубликовано 18 научных работ, в том числе 5 печатных работ в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ. Сделано более 10 научных докладов, из них 4 - на международных конференциях.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации Назаровой М.А. соответствует основным положениям диссертации, в нем отражены актуальность темы, научная новизна, практическая значимость, основные результаты и их обсуждение, выводы и практическая значимость.

Замечания

Принципиальных замечаний к выполненной работе нет.

Заключение

Таким образом, диссертация Назаровой Марии Александровны «Мультимодальная оценка реорганизации двигательной системы руки после полушарного инсульта: МРТ-ТМС исследование», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченным научно-квалификационным трудом, в котором, на основании выполненных автором исследований, содержится решение актуальной задачи неврологии – оценка структурно-функционального состояния двигательной системы у больных в отдаленной стадии ишемического инсульта в зависимости от двигательного исхода восстановления моторной функции руки с определением значимости показателей исследований различных модальностей.

Работа Назаровой М.А. по своей научной новизне, практической значимости, актуальности полученных результатов полностью соответствует

требованиям пункта 9 «Положения о присуждения ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Назарова Мария Александровна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – «нервные болезни».

Официальный оппонент
профессор кафедры неврологии ФУВ
главный научный сотрудник неврологического отделения,
Государственного бюджетного
учреждения здравоохранения Московской области
«Московского областного
научно-исследовательского клинического
института им. М.Ф. Владимирского»,
доктор медицинских наук

Исакова Елена Валентиновна

129110, г. Москва, ул. Щепкина 61/2, корп. 10
Тел.: +7(495) 681-93-90 Email: moniki@moniki.ru

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных

« 09 » ноября 2015 г.

Подпись главного научного сотрудника неврологического отделения, профессора кафедры неврологии Факультета усовершенствования врачей Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского», доктора медицинских наук Е.В. Исаковой заверяю.

Ученый секретарь
Государственного бюджетного
учреждения здравоохранения Московской области
«Московского областного
научно-исследовательского кли
института им. М.Ф. Владимирск
кандидат медицинских наук

Куликов Дмитрий Александрович