



ФГБНУ НЦН

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
**«НАУЧНЫЙ ЦЕНТР НЕВРОЛОГИИ»**

Новодевичье шоссе, д. 80, Москва, 125367, тел.: (495) 374-77-76, факс: (495) 490-22-10  
Электронная почта: center@neurology.ru, интернет-сайт: <http://www.neurology.ru>  
ОКПО 01897653, ОГРН 1027739766812, ИНН/КПП 7753012151/775301001

УТВЕРЖДАЮ

и. о. директора ФГБНУ НЦН

академик РАН

С.Н. Иллариошкин



«15» августа 2023 г.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

**Федерального государственного бюджетного научного учреждения  
«Научный центр неврологии»**

Диссертационная работа «Изменения черной субстанции при болезни Паркинсона: клинико-нейровизуализационное исследование» выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии»; клиническая часть выполнялась на базе 5-го неврологического и консультативно-диагностического отделений, нейровизуализационная – на базе отделения лучевой диагностики и лаборатории ультразвуковых исследований.

В период подготовки диссертации Москаленко Анна Николаевна обучалась в очной аспирантуре в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии», а также работала консультативно-диагностическом отделении «Научного центра неврологии» в должности врача-невролога.

Москаленко Анна Николаевна в 2017 году окончила с отличием ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальности 31.05.01 «Лечебное дело».

С 2017 по 2019 годы обучалась в клинической ординатуре ФГБНУ «Научный центр неврологии» по специальности «Неврология».

С 2019 по 2022 годы обучалась в очной аспирантуре ФГБНУ «Научный центр неврологии» по направлению 3.1.24 «Неврология».

Справка о сдаче кандидатских экзаменов по специальности 3.1.24 «Неврология» выдана в 2023 г. в ФГБНУ «Научный центр неврологии». Все экзамены сданы на «отлично».

**Научный руководитель:**

Иллариошкин Сергей Николаевич, академик РАН, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе ФГБНУ «Научный центр неврологии».

### **По итогам обсуждения принято следующее заключение:**

**Актуальность темы** диссертации обусловлена тем, что болезнь Паркинсона относится к числу наиболее часто встречающихся хронических нейродегенеративных заболеваний и характеризуется неуклонно прогрессирующим течением, ведущим к инвалидизации больных. Поскольку диагноз выставляется только на основании клинических критериев, достоверность диагноза зачастую зависит от опыта клинициста. Наряду с этим, высокий процент ошибочной диагностики связан и с тем фактом, что ввиду клинической гетерогенности заболевания, определенные трудности возникают и при дифференцировании болезни Паркинсона с фенотипически схожими заболеваниями, в первую очередь, с заболеваниями из группы атипичного паркинсонизма и эссенциальным тремором, имеющими отличные от болезни Паркинсона прогноз и подходы к лечению. Своевременная и правильная диагностика БП имеет фундаментальное значение, поскольку несмотря на изучение множества перспективных методов лечения, их применение будет оправдано в первую очередь на ранних стадиях болезни, до того, как большая часть нейронов дегенерирует. Таким образом, изучение и внедрение в практику высокоинформативных маркеров, улучшающих диагностику болезни Паркинсона, является важной задачей неврологии и подчеркивает высокую актуальность настоящего исследования.

#### **Связь темы с планом научных исследований центра.**

Диссертационная работа Москаленко А.Н. выполнена в соответствии с планом научных исследований ФГБНУ «Научный центр неврологии» в рамках темы научно-исследовательской работы: Новые подходы к диагностике и лечению нейродегенеративных заболеваний на основе принципов персонализированной медицины (регистрационный номер АААА-А20-120110390022-1).

#### **Личное участие автора в получении результатов.**

Автору принадлежит определяющая роль в постановке цели и задач, разработке и выполнении протокола исследования, обосновании выводов и практических рекомендаций. Автор принял непосредственное участие в оптимизации протокола для нейромеланин-чувствительной МРТ, провел набор пациентов по исследуемым нозологиям, выполнил сбор анамнестических сведений, провел клинико-неврологический осмотр, тестирование по международным стандартизированным шкалам, выполнил структуризацию, обработку и статистический анализ полученных результатов. Автором

проанализированы основные отечественные и зарубежные источники литературы, подготовлены статьи с последующей публикацией в научных журналах.

#### **Степень достоверности результатов проведенных исследований.**

Достоверность полученных результатов определяется достаточным количеством обследованных пациентов, строгим соблюдением критериев включения/невключения пациентов в исследование, а также критериев исключения пациентов из исследования, использованием современных методов обследования, адекватной статистической обработкой полученных результатов.

#### **Научная новизна полученных результатов.**

Впервые у пациентов с болезнью Паркинсона выявлены взаимосвязи между нейровизуализационными изменениями ЧС, полученными при помощи трех различных методик - визуализации дорсолатеральной нигральной гиперинтенсивности, нейромеланин-зависимого контраста и гиперэхогенного ультразвукового сигнала от ЧС.

Впервые с использованием новых режимов высокоразрешающей МРТ на российской выборке больных детально изучены характерные паттерны изменений черной субстанции при болезни Паркинсона, мультисистемной атрофии, прогрессирующем надъядерном параличе и эссенциальном треморе.

Проведено сопоставление клинической картины у пациентов с болезнью Паркинсона (возраста начала, темпа прогрессирования, особенностей клинического синдрома, латерализации симптомов) с качественными изменениями нигросомы-1 и количественными изменениями черной субстанции при проведении НМ-МРТ, что позволило оценить прогностическую и диагностическую роль указанных нейромаркеров.

Изучена дифференциально-диагностическая роль нейровизуализационных изменений черной субстанции при сопоставлении болезни Паркинсона с фенотипически схожими заболеваниями.

Проанализирована воспроизводимость указанных нейровизуализационных маркеров нейродегенеративного процесса для оценки возможности их более широкого применения на практике.

#### **Теоретическая и практическая значимость работы.**

Теоретическое значение работы заключается в установлении конкретных нейровизуализационных паттернов поражения ЧС при БП и фенотипически сходных заболеваниях (мультисистемной атрофии, прогрессирующем надъядерном параличе и эссенциальном треморе), их динамики на фоне течения заболевания, а также корреляции с клиническими проявлениями БП.

Практическое значение работы заключается в уточнении диагностической роли и внедрении в клиническую практику информативных нейровизуализационных биомаркеров БП, позволяющих повысить чувствительность и специфичность клинического диагноза, объективизировать патологический процесс в различных стадиях заболевания и улучшить дифференцирование БП с фенотипическими сходными клиническими формами.

### **Ценность научных работ соискателя.**

Исследование позволило установить, что для пациентов с болезнью Паркинсона характерны два взаимосвязанных МРТ-паттерна изменения черной субстанции – исчезновение нигросомы-1 (в режиме SWI) и уменьшение площади нейромеланин-зависимого контраста от черной субстанции (в режиме T1). Показано, что данные нейровизуализационные маркеры обладают высокой диагностической значимостью в дифференцировании болезни Паркинсона от нормы: чувствительность и специфичность первого биомаркера составила 88,9% и 95%, второго – 93,3% и 77,8%, соответственно. В ходе клико-нейровизуализационного анализа установлено, что у пациентов с двусторонним исчезновением нигросомы-1 выраженность двигательных и недвигательных нарушений, оцененных по I и III разделам шкалы UPDRS, была статистически больше, чем у пациентов с односторонним указанным признаком. Также было показано, что у пациентов с болезнью Паркинсона на 3-й функциональной стадии по шкале Хен–Яра, имеющих более выраженные двигательные нарушения и осложнения леводопа-терапии, площадь нейромеланин-зависимого контраста от черной субстанции была статистически меньше, чем у пациентов на ранних стадиях (I стадия) с более легкими нарушениями моторики. При сопоставлении нейровизуализационных данных пациентов с болезнью Паркинсона и эссенциальным тремором, было установлено, что данные методики обладают также высокой дифференциально-диагностической значимостью: исчезновение нигросомы-1 и снижение площади черной субстанции по данным нейромеланин-чувствительной МРТ позволяют дифференцировать болезнь Паркинсона от эссенциального тремора с высокими чувствительностью 88,9% и 88,1% и специфичностью 92,9% и 80,0%, соответственно. Продемонстрировано, что данные МРТ-маркеры малоинформативны в дифференциальной диагностике БП и атипичного паркинсонизма (мультисистемной атрофии и прогрессирующего надъядерного паралича). Показано, что при распознавании болезни Паркинсона и ее дифференциальной диагностике с другими экстрапирамидными двигательными расстройствами магнитно-резонансные и ультразвуковые методики оценки состояния черной субстанции дополняют друг друга и расширяют возможности

нейровизуализации. Это подтверждается полученными данными о том, что у пациентов без гиперэхогенности черной субстанции шансы визуализировать нигросому-1 выше, чем при наличии гиперэхогенного сигнала, а при увеличении площади гиперэхогенного сигнала от черной субстанции имеет место уменьшение площади нейромеланин-зависимого контраста.

#### **Сведения о полноте опубликованных научных результатов.**

По теме диссертации опубликовано 5 научных работы, из них 5 статей в научных журналах, рекомендуемых ВАК при Минобрнауки России:

1. Иллариошкин, С.Н. Новые МРТ-методики в диагностике болезни Паркинсона: оценка нигральной дегенерации / Иллариошкин С.Н., Коновалов Р.Н., Федотова Е.Ю., Москаленко А.Н. // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* – 2019. – Т. 13. – №4. – С. 77-84.
2. Чечеткин, А.О. Ультразвуковое исследование блуждающих нервов у пациентов с болезнью Паркинсона / Чечеткин А.О., Москаленко А.Н., Федотова Е.Ю., Иллариошкин С.Н. // *Вестник РГМУ.* – 2021. – №6. – С. 58-65.
3. Москаленко, А.Н. Визуальный анализ нигросомы-1 в дифференциальной диагностике болезни Паркинсона и эссенциального тремора / Москаленко А.Н., Филатов А.С., Федотова Е.Ю. и др. // *Вестник РГМУ.* – 2022. – №1. – С. 50-55.
4. Москаленко, А.Н. Комбинированное клинико-нейровизуализационное исследование пациентов с болезнью Паркинсона с помощью транскраниальной сонографии и нейромеланин-чувствительной магнитно-резонансной томографии / Москаленко А.Н., Чечеткин А.О., Филатов А.С. и др. // *Российский неврологический журнал.* – 2022. – Т. 27. – №6. – С. 32-40.
5. Аветисов, С.Э. Возможности нейровизуализационных маркеров в диагностике болезни Паркинсона / Аветисов С.Э., Иллариошкин С.Н., Москаленко А.Н. и др. // *Якутский Медицинский журнал.* – 2022. – №2. – С. 92-96.

#### **Соответствие содержания диссертации специальностям, по которой она рекомендована к защите.**

Материалы диссертационной работы отвечают требованиям соответствия избранной специальности 3.1.24 – Неврология.

#### **Заключение.**

Диссертационная работа Москаленко Анны Николаевны «Изменения черной субстанции при болезни Паркинсона: клинико-нейровизуализационное исследование», рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 – Неврология.

Заключение принято на расширенном заседании сотрудников 1-го, 2-го, 3-го, 5-го, 6-го неврологических отделений, отдела лучевой диагностики, лаборатории ультразвуковых исследований, клинической нейрофизиологии, клинических исследований, многопрофильного клинико-диагностического центра Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии» 31 марта 2023 года.

**На заседании присутствовали 22 человека. Результаты голосования: «за» – 22 человек, «против» – нет, «воздержались» – нет.**

Протокол № 2 от 31 марта 2023 года.

Председатель заседания:

Заведующая 3 неврологическим отделением,  
главный научный сотрудник,  
доктор медицинских наук \_\_\_\_\_

 \_\_\_\_\_ **Л.А. Добрынина**

Подписи д.м.н. Добрыниной Л.А. ЗАВЕРЯЮ:

Ученый секретарь ФГБНУ НЦН,  
кандидат медицинских наук \_\_\_\_\_

 \_\_\_\_\_ **Д.В. Сергеев**

