

«УТВЕРЖДАЮ»

Первый проректор ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)

д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН
Сеченова Андрей Алексеевич



2024 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) о научно-практической значимости диссертационной работы Матросовой Марии Сергеевны: «Клинико-МР-томографические биомаркеры в диагностике прогрессирования рассеянного склероза», представленной на соискание

ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям
3.1.24. Неврология, 3.1.25. Лучевая диагностика

АКТУАЛЬНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диагностика прогрессирования рассеянного склероза (РС) - актуальная проблема современной неврологической практики. Отсутствие четких критериев для определения перехода от ремиттирующего РС к вторично-прогрессирующему РС создает протяженный период неопределенности в установлении диагноза. Подтверждение прогрессирования РС в клинической практике происходит не ранее, чем через полгода после появления стойких неврологических нарушений. Оценка нейродегенеративного компонента заболевания с использованием магнитно-резонансной томографии (МРТ) возможна только ретроспективно, при

этом стандартные режимы выявляют лишь очаговые изменения, игнорируя прогрессию рассеянного склероза.

Неотложная диагностика прогрессирующего РС (ПРС) имеет большое значение, поскольку она способствует своевременному переходу к более эффективной терапии. Задержка начала эффективного лечения ухудшает прогноз заболевания и способствует увеличению степени инвалидизации. Раннее вмешательство в случае ПРС способно замедлить прогрессирование неврологических нарушений и предотвратить необратимые изменения.

В настоящее время активно обсуждается влияние микроглии на поддержание хронического воспаления и развитие нейродегенерации при РС. Учитывая, что активированная микроглия накапливает железо, применение чувствительных к железу методов МРТ может обеспечить визуализацию очагов с признаками хронической активности.

Диссертационная работа Матросовой М.С. посвящено обнаружению ранних маркеров прогрессирования РС, как с использованием клинических данных, так и новых методов МРТ, способных оценить изменения в головном мозге на микроструктурном уровне, а также сопоставлению этих маркеров с неврологическим статусом пациентов, что представляет собой актуальную задачу неврологии и радиологии. Решение этой задачи приведет к совершенствованию терапии пациентов с прогрессирующими формами РС в ближайшем будущем.

НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ И ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ, ВЫВОДОВ И РЕКОМЕНДАЦИЙ, СФОРМУЛИРОВАННЫХ В ДИССЕРТАЦИИ

Диссертантом впервые было осуществлено комплексное исследование взаимосвязи клинических проявлений при РСи данных МРТ, выявившее связь неврологической симптоматики у пациентов не только с очагами демиелинизации различной локализации, но и с диффузными микроструктурными изменениями во внешне неизменном сером и белом веществе головного мозга.

Впервые в России была использована новая методика количественного картирования восприимчивости (QSM) для оценки микроструктурных изменений в веществе головного мозга у пациентов с РС, ассоциированных с отложением железа и активацией микроглиального звена.

Автором впервые был проведен анализ паттернов распределения железа в очагах демиелинизации в сопоставлении со степенью повреждения в их структуре, что, вероятно, указывает на различные пути эволюции очагового процесса при рассеянном склерозе. Кроме того, впервые была продемонстрирована связь атрофии таламуса с изменением концентрации железа в его структуре.

ЗНАЧИМОСТЬ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ НАУКИ И ПРАКТИКИ

Результаты данного исследования вносят значимый вклад в понимание патогенеза нейродегенеративных процессов при РС, включающих в себя атрофические изменения вещества мозга, перераспределение железа в глубоком сером веществе головного мозга и в очагах демиелинизации, а также диффузное повреждение (демиелинизацию) во внешне неизменном белом веществе головного мозга. Кроме того, выявленная в исследовании взаимосвязь между клинической картиной пациентов и распределением железа в отдельных структурах головного мозга может служить основой для принятия решений по предотвращению воспалительных процессов и предупреждению развития нейродегенерации при выборе стратегии лечения пациентов с РС.

СВЯЗЬ С ПЛАНОМ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ, В РАМКАХ КОТОРОЙ ВЫПОЛНЕНА ДИССЕРТАЦИЯ

Диссертационная работа Матросовой Марии Сергеевны выполнена в соответствии с планом научных исследований Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии» в рамках тем научно-исследовательских работ № АААА-А20-120110390023-8.

СТРУКТУРА И СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Диссертация изложена на 151 странице машинописного текста, содержит 16 таблиц, 35 рисунков и 12 приложений. Работа состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов исследования и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, содержащего 16 отечественных и 189 зарубежных источника

литературы, а также 6 собственных публикаций автора, подготовленных по теме диссертационной работы.

Положения, выносимые на защиту, обоснованы, а выводы соответствуют задачам диссертационного исследования. Оформление диссертации соответствует установленным требованиям. Автореферат изложен четко, структурирован, его содержание соответствует основным положениям диссертации.

ОБОСНОВАННОСТЬ И ДОСТОВЕРНОСТЬ РЕЗУЛЬТАТОВ

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным объемом выборки, грамотно разработанным дизайном исследования с правильно сформулированными критериями включения и исключения пациентов, применением современных методов исследования и программ постобработки, адекватной статистической обработкой полученных данных. Это позволило правильно интерпретировать полученные результаты и сформулировать обоснованные выводы и практические рекомендации.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ И ВЫВОДОВ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

Результаты диссертационного исследования Матросовой М.С. могут быть использованы как при проведении дальнейших научных исследований, так и в клинической практике отделений лучевой диагностики и неврологических отделений, а также при обучении ординаторов неврологов и рентгенологов.

Целесообразно использовать режим T1 MP2RAGE для выявления очагов кортикальной локализации, а также одновременного выявления очагов в головном и спинном мозге. Методика QSM может использоваться для выявления признаков нейродегенерации в подкорковых структурах головного мозга.

Разработанный в исследовании объединенный клинический показатель способствует более точной оценке типа течения заболевания у пациентов с РС и более раннему выявлению потенциального переходаремиттирующего РС в прогрессирующую стадию.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРА

Научные результаты, представленные в диссертационной работе, получены

диссертантом на базе отдела лучевой диагностики Научный центр неврологии. Автору принадлежит определяющая роль в разработке дизайна исследования, отборе пациентов, анализе клинических данных, выполнении и разработке МРТ-протокола исследования, постановке цели, задач, статистическом анализе полученных данных, обосновании выводов и практических рекомендаций. Автором проанализированы основные отечественные и зарубежные источники литературы, подготовлены и опубликованы статьи в научных журналах, получены 2 патента на изобретения.

ЗАМЕЧАНИЯ И ВОПРОСЫ

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Матросовой М.С. нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Матросовой Марии Сергеевны «Клинико-МР-томографические биомаркеры в диагностике прогрессирования рассеянного склероза», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.24. Неврология, 3.1.25. Лучевая диагностика, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по сопоставлению клинических характеристик и МРТ-паттернов в белом и сером веществе головного мозга с целью выявления скрытой воспалительной активности и нейродегенеративного процесса при рассеянном склерозе, что имеет большое значение для неврологии и лучевой диагностики.

Диссертация Матросовой Марии Сергеевны по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений Правительства РФ №335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г., №650 от 29.05.2017 г., №1024 от 28.08.2017 г., №1168 от 01.10.2018 г., №426 от 20.03.2021 г., №1539 от 11.09.2021г.), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Матросова М.С. достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.24. Неврология, 3.1.25. Лучевая диагностика.

Отзыв о научно-практической значимости диссертационной работы

Матросовой Марии Сергеевны обсужден и одобрен на совместном заседании сотрудников кафедры нервных болезней и нейрохирургии и кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), протокол № 8 от 17 января 2023 года.

Отзыв направляется в диссертационный совет 24.1.186.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научный центр неврологии».

Заведующий кафедрой нервных болезней и нейрохирургии
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет),
доктор медицинских наук, профессор
(шифр специальности:
3.1.24. Неврология)

Парфенов Владимир Анатольевич

Даю согласие на сбор, с
хранение персональных

Парфенов Владимир Анатольевич

Заведующий кафедрой
и лучевой терапии ФГАОУ
им. И.М. Сеченова Мин
(Сеченовский Универси
доктор медицинских на
(шифр специальности:
3.1.25. Лучевая диагнос

Терновой Сергей Константинович

Даю согласие на сбор, с
хранение персональных

Терновой Сергей Константинович

Подписи заведующего кафедрой нервных болезней и нейрохирургии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), доктора медицинских наук, профессора Парфенова В.А. и заведующего кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), академика РАН, доктора медицинских наук, профессора Тернового С.К. **«ЗАВЕРЯЮ»:**

Ученый секретарь ФГАОУ ВО
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)
Доктор медицинских наук, професс

Воскресенская Ольга Николаевна

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)
Почтовый адрес: 119048, г. Москва, ул. Трубецкая, д.8 стр. 2
Телефон: +7(495)609-14-00
Сайт: www.sechenov.ru
e-mail: rectorat@staff.sechenov.ru