

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента РАН,
главного научного сотрудника Федерального государственного бюджетного
учреждения науки Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой РАН (ИМЧ

РАН) Трофимовой Татьяны Николаевны

на диссертацию Матросовой Марии Сергеевны «Клинико-МР-
томографические биомаркеры в диагностике прогрессирования рассеянного
склероза», представленную на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук по специальностям:

3.1.24. – Неврология, 3.1.25. – Лучевая диагностика

Актуальность темы диссертации

Рассеянный склероз (РС), относящийся к группе социально-значимых заболеваний, уже не первое десятилетие является предметом многочисленных научно-исследовательских работ. Это обусловлено достаточно широкой распространенностью, неуклонным ростом частоты встречаемости, неизбежной инвалидизацией, при чем речь идет о лицах молодого возраста. Но до сих пор многие вопросы остаются не в полной мере изученными. К ним, безусловно, относится исследование предикторов прогрессирования нейродегенеративного процесса, развивающегося на фоне аутоиммунного воспаления и усугубляющего течение заболевания, включая переход от ремиттирующего рассеянного склероза (РРС) ко вторично прогрессирующему рассеянному склерозу (ВПРС). Изучение механизмов прогрессирования справедливо связывают с современными возможностями магнитно-резонансной томографии (МРТ), поскольку клиническая диагностика прогрессирующего рассеянного склероза (ПРС) затруднена по ряду причин и требует продолжительного времени.

Следует отметить, что в рутинной практике при МРТ обычно ограничиваются выявлением новых очагов в головном и спинном мозге и уточнением их активности. На современном уровне развития медицинских знаний этого недостаточно, поскольку известно, что процесс аутоиммунного воспаления идет и в структурно неизменном, по данным рутинной МРТ, веществе мозга. Это нашло отражение в понятии "клинико-МРТ парадокс",

когда нарастание неврологического дефицита у пациентов не сопровождается появлением новых очагов и какими-либо признаками активности процесса по результатам МРТ с внутривенным усилением. Параллельно отмечается прогрессирование атрофических изменений в центральной нервной системе, которые довольно сложно диагностировать при рутинных исследованиях, особенно на ранних этапах, а полученные данные весьма субъективны и плохо воспроизводимы. Сказанное подчеркивает необходимость изучения новых потенциальных клинических и МРТ-маркеров, способных обнаруживать прогрессирование процесса на ранних этапах.

Таким образом, изучение возможностей новых методик МРТ и сопоставление полученных данных с клиническими характеристиками пациентов с рассеянным склерозом становится приоритетной задачей, подчеркивающей актуальность проведенного исследования.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность полученных автором результатов основывается на достаточной выборке больных, применении передовых методов исследования и корректной статистической обработке данных. Выводы и положения, выносимые на защиту, основаны на результатах и полностью соответствуют поставленной цели и задачам исследования. По теме диссертации опубликовано достаточное количество печатных работ, а материалы были представлены на всероссийских конгрессах.

Автором впервые была проведена комплексная оценка нейровизуализационных и клинических данных пациентов с различными типами течения рассеянного склероза, демонстрирующая связь неврологической картины как с очаговыми изменениями различной локализации, так и изменением содержания железа в скорлупе и подушке таламуса.

Впервые в нашей стране была применена методика количественного картирования восприимчивости (QSM) при рассеянном склерозе, позволившая выявить изменения в содержании железа не только в подкорковых структурах головного мозга, но и в очагах демиелинизации, что, в свою очередь, может

отражать активацию клеток микроглии и быть проявлением дегенеративного процесса при рассеянном склерозе. Кроме того, впервые с помощью QSM были выявлены различные паттерны магнитной восприимчивости в подушке таламуса, коррелирующие с его атрофией.

Теоретическая и практическая значимость результатов исследования

Теоретическое и практическое значение исследования, с точки зрения лучевой диагностики, состоит в определении роли методик МРТ, чувствительных к выявлению железа, в диагностике прогрессирования рассеянного склероза, оценке значимости изменений в головном мозге, ассоциированных с микродепозитами железа, в развитии дегенеративного процесса при рассеянном склерозе, выявлении наиболее чувствительных методик для более точной визуализации очагов демиелинизации, в том числе в сером веществе. Важным аспектом работы является также сопоставление выявленных изменений с клиническими данными.

Объем и структура диссертации, оценка содержания диссертации

Диссертация Матросовой Марии Сергеевны оформлена в традиционном стиле, 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 и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, включающего 189 зарубежных и 16 отечественных источника литературы, а также 6 публикаций автора по теме диссертационной работы.

Во введении автором отражены актуальность проблемы, научная новизна и значимость исследования для науки и практики, определены цель и задачи исследования.

В первой главе (обзор литературы) описаны современные представления о механизмах воспаления и нейродегенерации при рассеянном склерозе, их взаимосвязи, МРТ-диагностике прогрессирования заболевания, а также новые

методики МРТ, позволяющие проводить оценку изменений в головном мозге на микроструктурном уровне.

Во второй главе (материалы, методология и методы исследования) дается общая характеристика обследуемых групп пациентов, критерии включения и исключения, используемые в работе методы исследования, включающие в себя клиническую и МРТ-составляющую, а также подробное описание проводившейся статистической обработки полученных данных.

В третьей главе приведены результаты исследования. В соответствующих разделах представлена клиническая характеристика обследуемых пациентов, выявленные микроструктурные изменения во внешне неизменном белом и сером веществе головного мозга, а также в очагах демиелинизации, ассоциированные с отложением и перераспределением железа. Отдельно проведен анализ очагов в головном мозге различной локализации и выявлен наиболее чувствительный режим для оценки очагов в коре головного мозга. Также проведен корреляционный анализ полученных клинических и МРТ-данных.

В четвертой главе автор анализирует и обсуждает полученные данные, сравнивает их с данными международных исследований, обосновывает положения, выносимые на защиту.

Выводы и практические рекомендации отражают суть полученных результатов, полностью соответствуют цели и задачам научной работы.

Сведения о полноте опубликованных научных результатов

По теме диссертации опубликовано 5 статей в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, получено 2 патента на изобретение. Работа была апробирована на крупных всероссийских конференциях.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации Матросовой Марии Сергеевны соответствует основным положениям диссертации, в нем отражены актуальность темы,

научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, основные результаты, выводы и практические рекомендации.

Замечания

В процессе знакомства с работой возник ряд вопросов, которые не являются принципиальными и не влияют на положительную оценку диссертационного исследования:

1. Как должен выглядеть, с Вашей точки зрения, протокол МРТ обследования пациента с рассеянным склерозом?
2. Перечислите, пожалуйста, выявленные Вами ранние маркеры и МР-предикторы прогрессирования нейродегенеративного процесса при рассеянном склерозе? Как Вы их валидировали?
3. Как сказались результаты Вашего исследования на тактике ведения пациентов с рассеянным склерозом?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа 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 и 3.1.25. – Лучевая диагностика, является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи по комплексному анализу ранних маркеров и возможных предикторов развития дегенеративного процесса при рассеянном склерозе, что имеет важное теоретическое и практическое значение как для неврологии, так и для лучевой диагностики.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, теоретической и практической значимости и достоверности результатов диссертационная работа Матросовой Марии Сергеевны полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 г. (с изменениями и дополнениями), предъявляемым к

диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Матросова Мария Сергеевна, заслуживает присуждения искомой степени по специальностям 3.1.24. – Неврология, 3.1.25. – Лучевая диагностика.

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОППОНЕНТ:

Главный научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения науки ФГБУН Института мозга человека им. Н.П. Бехтеревой Российской академии науки (ИМЧ РАН), член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор

Т.Н. Трофимова

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных

Т.Н. Трофимова

Подпись д.м.н., профессора Трофимовой Т.Н. «ИМЧ РАН»

Ученый секретарь ИМЧ РАН
Д.м.н., профессор

О.Д. Ягмуров

«16» февраля 2024 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой Российской академии наук (ИМЧ РАН)
Адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 9
Телефон: 8 (812) 670-99-89
e-mail: office@ihb.spb.ru
web-сайт: <https://ihb.spb.ru/>