

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Богданова Рината Равилевича, доктора медицинских наук, доцента, заведующего кафедрой неврологии института усовершенствования врачей федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» на диссертационную работу Москаленко Анны Николаевны на тему: «Изменения черной субстанции при болезни Паркинсона: клиничко-нейровизуализационное исследование», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. – Неврология

### *Актуальность темы диссертационной работы*

Болезнь Паркинсона (БП) представляет собой хроническое, неуклонно прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, встречающееся наиболее часто у лиц старшей возрастной группы, и является вторым по значимости и распространенности после болезни Альцгеймера. В настоящее время отмечается рост заболеваемости БП, который связывают прежде всего с увеличением средней продолжительности жизни населения. Несмотря на хорошее знание специалистами развернутой клинической картины данной патологии, частота диагностических ошибок, даже в условиях профильных специализированных центров двигательных расстройств, достигает 10–30%, особенно на ранних стадиях нейродегенеративного процесса. Определенные трудности возникают и при проведении дифференциальной диагностики БП с фенотипически схожими заболеваниями.

В настоящее время не существует достоверного лабораторного или инструментального метода выявления БП, за исключением генетического тестирования при редких, моногенных формах болезни. Информативность при ранней диагностике БП была показана для метода транскраниальной сонографии (ТКС), однако наличие ряда объективных ограничений данного метода осложняет его применение в рутинной клинической практике.

Становится очевидной необходимость разработки и внедрения в практику новых информативных биомаркеров БП. Принимая во внимание тот факт, что ключевой структурой-мишенью нейродегенеративного процесса при БП является черная субстанция, были предложены современные, безопасные и неинвазивные методы оценки состояния данной структуры посредством магнитно-резонансной томографии.

Таким образом, диссертационная работа Москаленко А.Н., целью которой является клиничко-нейровизуализационный анализ структурных изменений черной субстанции, выявляемых при использовании новых режимов высокоразрешающей магнитно-резонансной томографии головного мозга, ТКС у пациентов с БП и дифференциальная диагностика с фенотипически сходными нейродегенеративными заболеваниями, является актуальной для современной неврологии.

### ***Достоверность и новизна полученных результатов и сформулированных выводов диссертационной работы***

Достоверность полученных результатов и сформулированных выводов диссертационной работы подтверждается высоким методическим уровнем исследования, достаточным объемом выборки больных (обследовано 246 участников, из них в работу вошли 232), применением современных методов исследования и корректной статистической обработкой полученных данных. Выводы и положения, выносимые на защиту, основаны на результатах и полностью соответствуют поставленной цели и задачам исследования. Материалы диссертационного исследования представлены на всероссийских конференциях и конгрессах, по теме диссертации опубликовано достаточное количество печатных работ в рецензируемых журналах.

В представленной к защите работе были продемонстрированы основные нейровизуализационные изменения черной субстанции, отражающие текущий нейродегенеративный процесс. Показано, что отсутствие визуализации нигросомы-1 (наиболее крупного скопления дофаминергических нейронов в дорсолатеральной области черной субстанции) и уменьшение площади нейромеланин-зависимого контраста от черной субстанции на T1-взвешенных магнитно-резонансных изображениях позволяют с высокой эффективностью дифференцировать БП от нормы и эссенциального тремора. Наряду с этим было показано, что визуализация нигросомы-1 и нейромеланин-зависимого контраста оказались малоинформативными в дифференцировании БП от заболеваний из группы атипичного паркинсонизма (мультисистемной атрофии и прогрессирующего надъядерного паралича) и требуют дальнейшего уточнения в проспективных исследованиях.

Автором была показана информативность нейровизуализационных маркеров в прогнозировании клинического течения БП: так, у пациентов с выраженными моторными нарушениями и на более продвинутых стадиях нейродегенеративного заболевания отмечалось двустороннее исчезновение нигросомы и более значимое уменьшение площади нейромеланин-зависимого контраста от черной субстанции, чем у пациентов на ранних стадиях заболевания с более легкими нарушениями в двигательной сфере.

Важной особенностью диссертационной работы стало изучение корреляционных отношений между качественным изменением нигросомы и количественным изменением площади гиперэхогенного ультразвукового сигнала и нейромеланин-зависимого контраста от черной субстанции, что в некоторой степени позволило уточнить патофизиологическую природу каждого из нейровизуализационных феноменов и показывает перспективность дальнейшего изучения данных связей.

### ***Теоретическая и практическая значимость результатов диссертационной работы***

Теоретическое значение работы заключается в установлении конкретных

нейровизуализационных паттернов поражения ЧС при БП и фенотипически схожих заболеваниях.

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 проведение дифференциальной диагностики БП с фенотипически схожими клиническими формами.

Полученные результаты диссертационной работы Москаленко А.Н. могут быть использованы в клинической практике, в научных исследованиях, а также в процессе обучения ординаторов неврологов и рентгенологов.

### ***Объем, структура и оценка содержания диссертационной работы***

Диссертация Москаленко А.Н. построена по классическому типу, представлена на 150 страницах машинописного текста, содержит 31 таблицу и иллюстрирована 28 рисунками, включает в себя следующие традиционные разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты, обсуждение, выводы, заключение, практические рекомендации, список сокращений и список литературы. Библиографический указатель содержит 7 отечественных и 203 зарубежных источника, а также 5 публикаций автора по теме диссертационной работы.

Во *введении* автором отражена актуальность проблемы, определена цель и задачи научной работы, личный вклад автора.

*Первая глава* содержит обзор литературы, который отражает современные представления об изучаемой проблеме. Представленный обзор литературы имеет достаточный объем и подчеркивает глубокую осведомленность автора по различным направлениям темы исследования.

Во *второй главе* описаны материалы и методы исследования (клинические и инструментальные), структура исследуемых групп (обследовано 246 участников, из них в работу вошли 232 участника, разделенные на группы: основная группа 90 пациентов с БП, группа сравнения, сформированная из 3 подгрупп: 42 пациента с эссенциальным тремором, 20 пациентов с мультисистемной атрофией, 20 пациентов с прогрессирующим надъядерным параличом, группа контроля – 60 человек), применяемые методы статистического анализа данных.

В *третьей главе* отдельные разделы отражают данные нейровизуализационного исследования черной субстанции, клинико-нейровизуализационные взаимоотношения, связь между феноменом гиперэхогенности черной субстанции и концентрацией нейромеланина и железа в черной субстанции, косвенно оцененных при помощи специальных режимов магнитно-резонансной томографии, наглядные клинические примеры.

*Четвертая глава* посвящена обсуждению и обобщению полученных результатов, проведению сравнений с данными, описанными в литературе.

*Выводы* логичны и вытекают из содержания диссертации, основаны на научных данных и адекватном статистическом анализе, соответствуют цели и поставленным задачам научной работы.

*Практические рекомендации* сформулированы четко и понятно, что позволяет применять их в практической деятельности.

Все главы диссертационной работы четко структурированы, диссертационная работа является полной и завершенной.

#### ***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.

#### ***Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертационной работы***

Автореферат диссертации Москаленко Анны Николаевны соответствует основным положениям диссертации, в нем отражены актуальность темы, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, материалы и методы исследования, основные результаты, выводы и практические рекомендации. Принципиальных замечаний к оформлению и содержанию автореферата нет.

#### ***Замечания***

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

#### ***Заключение***

Диссертационная работа Москаленко Анны Николаевны «Изменения черной субстанции при болезни Паркинсона: клинико-нейровизуализационное исследование», выполненная под руководством академика РАН, д.м.н., профессора Сергея Николаевича Иллариошкина, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. – «Нервные болезни» является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи по изучению возможностей магнитно-резонансной томографии в оценке структурных изменений черной субстанции при болезни Паркинсона, эссенциальном треморе и атипичном паркинсонизме, имеющей важное научное и практическое значение для неврологии.

Диссертационная работа Москаленко Анны Николаевны полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук согласно 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., № 426 от 20.03.2021 г., №1539 от 11.09.2021 г., №1690 от 26.09.2022, №101 от 26.01.2023, №415 от 18.03.2023), а ее автор, Москаленко Анна Николаевна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. – Неврология.

### **ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОППОНЕНТ**

Доктор медицинских наук, доцент,  
Заведующий кафедрой неврологии  
Института усовершенствования врачей  
федерального государственного  
бюджетного учреждения  
«Национальный медико-хирургический  
Центр имени Н.И. Пирогова»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации

  
\_\_\_\_\_ Р.Р. Богданов

Даю согласие на сбор, обработку  
и хранение персональных данных

\_\_\_\_\_ Р.Р. Богданов  


Подпись д.м.н., доцента Р.Р. Богданова «ЗАВЕРЯЮ»

Главный ученый секретарь ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова»  
Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор

  
\_\_\_\_\_ Т.И. Стуколова



«20» ноября 2023 г.

### **Контактная информация**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: 105203 г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 70. Телефон: +7 (499) 464-03-03. Факс: +7 (499) 463-65-30. Электронная почта: info@pirogov-center.ru.