



ФГБНУ НЦН

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ

## «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР НЕВРОЛОГИИ»

Волоколамское 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 7733012151/773301001

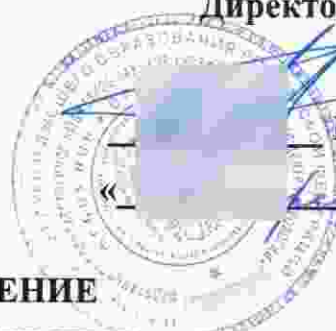
«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБНУ НЦН,

академик РАН

М.А. ПИРАДОВ

2023 г.



### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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

Диссертационная работа «Микроструктурные изменения вещества головного мозга в оценке тяжести клинических проявлений при заболеваниях ЦНС (клинико-нейровизуализационные сопоставления)» выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии»; клиническая часть работы проводилась на базе 3 и 6 неврологических отделений, МРТ – в отделе лучевой диагностики.

В период подготовки диссертации Филатов Алексей Сергеевич обучался в очной аспирантуре в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии», а также работал в отделении лучевой диагностики «Научного центра неврологии» в должности врача-рентгенолога.

Филатов Алексей Сергеевич в 2017 году окончил с отличием ФGAOY BO Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальности 31.05.01 «Лечебное дело».

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

С 2019 по 2022 годы обучался в очной аспирантуре ФГБНУ «Научный центр неврологии» по направлению 3.1.25 «Лучевая диагностика».

Справка № 375 о сдаче кандидатских экзаменов по специальностям 3.1.25 «Лучевая диагностика», 3.1.24 «Неврология» выдана в 2023 г. в ФГБНУ «Научный центр неврологии». Все экзамены сданы на «отлично».

#### **Научные руководители:**

Кротенкова Марина Викторовна, д.м.н., главный научный сотрудник, заведующая отделом лучевой диагностики ФГБНУ «Научный центр неврологии»;

Добрынина Лариса Анатольевна, д.м.н., главный научный сотрудник, заведующая 3-м неврологическим отделением ФГБНУ «Научный центр неврологии».

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

**Актуальность темы** диссертации обусловлена тем, что сосудистые и дегенеративные заболевания головного мозга являются одной из ведущих причин смертности и инвалидизации населения. Большинство заболеваний из данных групп являются мультифакториальными, с длительным асимптомным периодом и постепенным прогрессированием. Их сдерживание путем контроля факторов риска имеет ограниченную эффективность, а макроструктурные изменения, оцениваемые с помощью рутинной МРТ, в большинстве случаев являются необратимыми и, как правило, отстают от клинических проявлений на несколько лет. Изучение и внедрение в клиническую практику новых более чувствительных маркеров повреждения мозга, полученных в том числе с помощью диффузионной МРТ, является приоритетной медицинской задачей и подчеркивает высокую актуальность настоящего исследования.

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

Диссертационная работа Филатова А.С. выполнена в соответствии с планом научных исследований ФГБНУ «Научный центр неврологии» в рамках тем научно-исследовательских работ № АААА-А20-120110390023-8.

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

Автору принадлежит определяющая роль в разработке и выполнении протокола исследования, постановке цели и задач, оптимизации алгоритма обработки диффузионных данных, обосновании выводов и практических рекомендаций. Самостоятельно проведен отбор пациентов по разным нозологиям, анализ медицинской документации (амбулаторных карт, историй болезни), полное МРТ-исследование каждого участника исследования, структуризация, обработка и статистический анализ полученных данных. 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 объемом выборки пациентов, четкой постановкой цели и задач исследования, использованием современных клинических и инструментальных методов исследования, продвинутых методов постобработки, адекватной статистической обработки данных, соответствующей поставленным задачам.

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

1. Впервые в России был использован новый алгоритм автоматической атлас-ориентированной сегментации трактов головного мозга и построения их

профилей, позволяющий оценивать изменения диффузионных метрик по всей длине исследуемых трактов.

2. Впервые были определены наиболее значимые уровни поражения кортикоспинальных трактов и мозолистого тела при заболеваниях ЦНС с разными патогенетическими механизмами: первичной дегенерацией (БАС), вторичной валлеровской дегенерацией (хронический инфаркт мозга), демиелинизацией (РС) и смешанным механизмом поражения белого вещества (ЦМА).
3. Впервые была проведена оценка микроструктурных изменений по всей длине кортикоспинальных трактов и мозолистого тела с позиций биофизического (тканевого) моделирования с использованием моделей NODDI и SMT. Полученные данные по тканевым моделям были сопоставлены с показателями классических сигнальных моделей (FA, MD, AD, RD).

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

1. Разработан и опубликован новый алгоритм автоматической атлас-ориентированной сегментации трактов головного мозга и построения их профилей, который может использоваться как в дальнейших научных исследованиях, так и в клинической практике (после создания графического интерфейса).
2. Показана специфичность отдельных метрик моделей NODDI и SMT (в сравнении с сигнальными моделями) к выявлению демиелинизирующего поражения и вазогенного отека.

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

Исследование позволило установить, что у пациентов с боковым амиотрофическим склерозом снижение мышечной силы в правой руке связано со снижением индекса плотности нейритов и объемной доли воды внутри аксонов, повышением внеаксональной микроскопической поперечной диффузии в левом кортикоспинальном тракте на уровне лучистого венца, что соответствует распространенности дегенеративного процесса у пациентов с шейно-грудной и пояснично-крестцовой формами БАС. Также было показано, что у пациентов с хроническим супратенториальным инфарктом мозга в бассейне средней мозговой артерии степень ограничения жизнедеятельности по шкале Рэнкина коррелирует со снижением объемной доли воды внутри аксонов и повышением внеаксональной поперечной диффузии в области колена мозолистого тела. У пациентов с РС увеличение средней и радиальной диффузии, внеаксональной средней и поперечной диффузии в области ствола мозолистого тела было напрямую связано с длительностью заболевания. У пациентов с ЦМА с умеренными и выраженными нарушениями ходьбы средняя диффузия, внеаксональная средняя и поперечная

диффузии в супратенториальных отделах левого кортикоспинального тракта были значимо выше, чем у больных с отсутствием и легкими нарушениями ходьбы. Фракционная анизотропия в стволе мозолистого тела, а также все исследуемые метрики в валике мозолистого тела демонстрировали связь с тяжестью когнитивных расстройств. Установлено, что при аксональной дегенерации (БАС), демиелинизирующем поражении (РС) и заболевании со смешанным механизмом поражения белого вещества (ЦМА) в области перекрещивающихся волокон отмечаются схожие изменения показателей сигнальных моделей диффузии: снижение фракционной анизотропии, повышение средней, аксиальной и радиальной диффузии, что ограничивает их интерпретацию в терминах аксональной дегенерации и демиелинизации.

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

По теме диссертации опубликовано 4 научных работы, из них 4 статьи в научных журналах, рекомендуемых ВАК при Минобрнауки России:

1. Добрынина, Л.А. Выживаемость, изменения когнитивных функций и состояния головного мозга у пациентов с церебральной микроангиопатией (болезнью мелких сосудов): 5-летнее наблюдение / Л.А. Добрынина, З.Ш. Гаджиева, А.С. Филатов и др. // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. – 2022. – Т. 16. – № 4. – С. 18–28.
2. Добрынина, Л.А. Кластеризация диагностических МРТ-признаков церебральной микроангиопатии и ее связь с маркерами воспаления и ангиогенеза / Л.А. Добрынина, Е.В. Гнедовская, А.С. Филатов и др. // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. – 2020. – Т. 120. – № 12-2. – С. 22–31.
3. Добрынина, Л.А. Предикторы и интегративный показатель тяжести когнитивных расстройств при церебральной микроангиопатии / Л.А. Добрынина, З.Ш. Гаджиева, А.С. Филатов и др. // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 2022. – Т. 122. – № 4. – С. 52–60.
4. Филатов, А.С. Нормальная анатомия проводящих путей головного мозга: что нужно знать нейрорентгенологу (обзор литературы) / А.С. Филатов, Е.И. Кремнева, М.С. Матросова и др. // *Радиология – практика*. – 2021. – № 4. – С. 95–115.

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

Материалы диссертационной работы отвечают требованиям соответствия избранным специальностям 3.1.24 – Неврология, 3.1.25 – Лучевая диагностика.

**Заключение.**

Диссертационная работа Филатова Алексея Сергеевича «Микроструктурные изменения вещества головного мозга в оценке тяжести клинических проявлений при заболеваниях ЦНС (клинико-нейровизуализационные сопоставления)», рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.24 – Неврология, 3.1.25 – Лучевая диагностика.

Заключение принято на расширенном заседании сотрудников 1-го, 2-го, 3-го, 5-го, 6-го неврологических отделений, отделения анестезиологии-реанимации, отдела лучевой диагностики, лабораторной диагностики, лаборатории ультразвуковых исследований, клинической нейрофизиологии, многопрофильного клинико-диагностического центра Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии» 23 декабря 2022 года.

На заседании присутствовали 21 человек. Результаты голосования: «за» – 21 человек, «против» – нет, «воздержались» – нет.

Протокол № 9 от 23 декабря 2022 года.

Председатель заседания:

Заведующая отделением анестезиологии-  
реанимации ФГБНУ НЦН,  
ведущий научный сотрудник,  
доктор медицинских наук \_\_\_\_\_

Ю.В. Рябинкина

Секретарь заседания:

Врач-рентгенолог отдела лучевой  
диагностики ФГБНУ НЦН \_\_\_\_\_

Д.С. Стегура

Подписи д.м.н. Ю.В. Рябинкиной и Д.С. Стегуры «\_\_\_\_\_»

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

Д.В. Сергеев

