

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель директора

по науке и международным связям

ФБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского  
д.м.н., профессор Какомина Екатерина Петровна



« 4 » сентября 2023 г.

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области "Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.

Владимирского" о научно-практической значимости диссертационной работы Филатова Алексея Сергеевича: «Микроструктурные изменения вещества головного мозга в оценке тяжести клинических проявлений при заболеваниях ЦНС (клинико-нейровизуализационные сопоставления)», представленной на соискание

ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям

3.1.24. – Неврология, 3.1.25. – Лучевая диагностика

### АКТУАЛЬНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сосудистые и дегенеративные заболевания ЦНС вносят существенный вклад в структуру инвалидизации и смертности населения. Выявляемые при рутинной МРТ изменения в головном мозге, как правило, отстают от клинических проявлений на несколько лет и являются необратимыми. В связи с этим, поиск новых более чувствительных маркеров микроструктурной целостности головного мозга является приоритетной задачей для современной неврологии. Для ее решения используют продвинутое методы нейровизуализации, одним из которых является диффузионная МРТ.

Одним из новых направлений диффузионной МРТ является моделирование диффузионного сигнала, которое позволяет разделять сложную структуру вещества

головного мозга на несколько условных пространств (компарментов), основными из которых являются внутри- и внеаксональное. Работы, в которых использовалось тканевое моделирование, немногочисленны. Совместный анализ данных тканевых и сигнальных моделей диффузии и тяжести клинических проявлений при нескольких заболеваниях ЦНС до настоящего времени не проводился.

Также особый интерес представляет внедрение результатов научных исследований в клиническую практику, для этого нужны новые доступные инструменты постобработки. Особый интерес представляют программы, позволяющие проводить автоматическую атлас-ориентированную сегментацию трактов головного мозга и оценку их микроструктурной целостности на всем протяжении трактов. Данные инструменты могут сделать методы диффузионной МРТ более доступными для клиницистов и существенно упростить проведение поисковых исследований, когда неизвестен ни точный уровень, ни протяженность поражения трактов головного мозга.

Таким образом, диссертационная работа Филатова Алексея Сергеевича, в которой проводилась комплексная оценка микроструктурных изменений головного мозга при разных заболеваниях ЦНС, а также изучение новых алгоритмов обработки диффузионных данных, является актуальной и современной.

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

Диссертантом 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 любых трактов головного мозга.

Автором впервые была проведена оценка микроструктурных изменений по всей длине КСТ и мозолистого тела с позиций биофизического (тканевого) моделирования с использованием моделей NODDI и SMT.

Впервые были определены наиболее значимые уровни поражения КСТ и мозолистого тела при заболеваниях ЦНС с разными патогенетическими механизмами: первичной дегенерацией (боковой амиотрофический склероз), вторичной валлеровской дегенерацией (хронический инфаркт мозга),

демиелинизацией (рассеянный склероз) и смешанным механизмом поражения белого вещества (церебральная микроангиопатия).

Впервые полученные данные по тканевым моделям были сопоставлены с показателями классических сигнальных моделей диффузии (FA, MD, AD, RD).

### **ЗНАЧИМОСТЬ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ НАУКИ И ПРАКТИКИ**

Новый метод автоматической атлас-ориентированной сегментации трактов головного мозга и построения их профилей показал высокую информативность в оценке микроструктурных изменений вещества головного мозга при разных заболеваниях ЦНС. Также было показано, что метрики тканевых моделей обладают большей чувствительностью к выявлению признаков демиелинизации и вазогенного отека и лучше коррелируют с тяжестью клинических проявлений, чем сигнальные модели диффузии. Вышесказанное подтверждает целесообразность использования данных методов, в частности, при проведении поисковых исследований.

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

Диссертационная работа Филатова Алексея Сергеевича 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 169 страницах машинописного текста, содержит 30 таблиц и 35 рисунков. Работа состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов исследования и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, содержащего 23 отечественных и 175 зарубежных источника литературы, а также 4 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 Филатова А.С. могут быть использованы как при проведении дальнейших научных исследований, так и при обучении ординаторов неврологов и рентгенологов. Рекомендуется использовать метод построения профилей трактов при необходимости определить уровень и/или протяженность поражения исследуемых проводящих путей головного мозга у пациентов с различными заболеваниями ЦНС. Признаки дегенерации КСТ целесообразно оценивать на уровне ствола мозга, где его волокна расположены наиболее компактно и не имеют пересечений с другими трактами. Метрики тканевых моделей NDI (индекс плотности нейритов) и Intra (объемная доля воды внутри аксонов) рекомендуется использовать для уточнения распространенности демиелинизирующего поражения и в качестве потенциального маркера оценки эффективности лечения, а показатель ISO (объемная доля свободной воды) – для выявления отека в диффузно-очаговых изменениях белого вещества головного мозга неясного генеза.

### **ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРА**

Научные результаты, представленные в диссертационной работе, получены диссертантом на базе 3 и 6 неврологических отделений, отделения лучевой диагностики ФГБНУ НЦН. Автору принадлежит определяющая роль в отборе

пациентов, анализе медицинской документации, разработке и выполнении протокола исследования, постановке цели, задач, оптимизации протокола обработки диффузионных данных, статистическом анализе полученных данных. Автором проанализированы основные отечественные и зарубежные источники литературы, подготовлены и опубликованы статьи в научных журналах.

### **ЗАМЕЧАНИЯ И ВОПРОСЫ**

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Филатова А.С. нет.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертация Филатова Алексея Сергеевича «Микроструктурные изменения вещества головного мозга в оценке тяжести клинических проявлений при заболеваниях ЦНС (клинико-нейровизуализационные сопоставления)», 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 – разработка нового алгоритма автоматической атлас-ориентированной сегментации трактов и проведение комплексной оценки показателей сигнальных и тканевых моделей диффузионной МРТ при заболеваниях ЦНС с разными патогенетическими механизмами, что имеет важное значение для неврологии и лучевой диагностики.

Диссертация Филатова Алексея Сергеевича 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 11.09.2021 г.), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Филатов А.С. достоин 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 Филатова Алексея Сергеевича обсужден и одобрен на совместном заседании научных сотрудников неврологического отделения, кафедры неврологии и кафедры лучевой диагностики факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, протокол №18 от 01.09.2023 г.

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

Заведующий кафедрой неврологии факультета усовершенствования врачей, главный научный сотрудник неврологического отделения для взрослых ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, доктор медицинских наук, профессор (шифр специальности: 3.1.24. – Неврология)

Котов С.В.

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных

Котов С.В.

Руководитель отдела лучевой диагностики, доцент факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, доктор медицинских наук (шифр специальности: 3.1.25. – Лучевая диагностика)

диагностики

Степанова Е.А.

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных

Степанова Е.А.

Подписи заведующего кафедрой неврологии факультета усовершенствования врачей, главного научного сотрудника неврологического отделения для взрослых ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, доктора медицинских наук, профессора Котова Сергея Викторовича и руководителя отдела лучевой диагностики, доцента кафедры лучевой диагностики факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, доктора медицинских наук Степановой Елены Александровны «ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь  
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского  
доктор медицинских наук, профессор

« 7 » сентября 2023 г.

Берестень Н.Ф.

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского  
Почтовый адрес: 129110, г. Москва, ул. Щепкина, д. 1  
Телефон: +7 (495) 681-55-85  
Веб-сайт: www.monikiweb.ru  
e-mail: moniki@monikiweb.ru

