



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 «Клинико-МР-томографические биомаркеры в диагностике прогрессирования рассеянного склероза» выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии»; работа проводилась на базе отдела лучевой диагностики.

В период подготовки диссертации Матросова Мария Сергеевна обучалась в очной аспирантуре в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии», а также работала в отделе лучевой диагностики «Научного центра неврологии» в должности врача-рентгенолога.

Матросова Мария Сергеевна в 2018 году окончила с отличием ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальности 30.05.02. «Медицинская биофизика».

С 2018 по 2020 годы обучалась в клинической ординатуре ФГБНУ «Научный центр неврологии» по специальности «Рентгенология».

С 2020 по 2023 годы обучалась в очной аспирантуре ФГБНУ «Научный центр неврологии» по направлению 3.1.25. «Лучевая диагностика».

Справка 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:

Бельская Галина Николаевна, д.м.н., профессор, заведующая многопрофильного клиничко-диагностического центра ФГБНУ «Научный центр неврологии»;

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

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Актуальность темы диссертации обусловлена тем, что рассеянный склероз является социально значимым инвалидизирующим заболеванием, поскольку поражает, преимущественно, лиц трудоспособного возраста. При этом механизмы развития заболевания и его прогрессирования на сегодняшний день остаются до конца не изученными, в то время как ранняя диагностика развития нейродегенеративного процесса при рассеянном склерозе имеет большое значение, поскольку позволяет предотвратить развитие выраженного неврологического дефицита пациентов и способствует своевременному переходу на более эффективную терапию. Таким образом, выявление ранних маркеров прогрессирования заболевания, как с помощью клинических инструментов, так и с помощью новых методик МРТ, является актуальной задачей, поскольку может влиять на прогноз и тактику лечения пациентов с рассеянным склерозом.

Связь темы с планом научных исследований центра.

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

Личное участие автора в получении результатов.

Автору принадлежит определяющая роль в разработке дизайна исследования, постановке цели и задач, составлении протокола МРТ, обосновании выводов и практических рекомендаций. Проработаны отечественные и зарубежные источники литературы по данной тематике. Самостоятельно были проведены отбор пациентов, анализ клинических данных, заполнение шкал, клинические тесты и МРТ-исследования. Самостоятельно проведено изучение программного обеспечения для последующей обработки МРТ-данных и постобработка полученных результатов. Кроме того, подготовлены статьи с последующей публикацией в научных журналах, а также сформированы 2 заявки на патент.

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. Разработан объединенный клинический показатель (ОКП) при РС, позволяющий предположить неблагоприятное течение заболевания и его возможный переход в прогрессирующую форму.
2. Показано, что дегенеративный процесс при РС сопровождается повышением магнитной восприимчивости (относительной концентрации железа) в подкорковых структурах головного мозга (преимущественно, в скорлупе), по данным QSM, на фоне диффузного повреждения (демиелинизации) внешне неизмененного белого вещества головного мозга, по данным МТИ.
3. Продемонстрирована корреляция атрофических изменений в подушке таламуса с разнонаправленными изменениями содержания железа, по данным QSM, в ее структуре.
4. Выявлены паттерны распределения железа, по данным QSM, в очагах демиелинизации в сопоставлении со степенью повреждения (миелинизации) в них, по данным МТИ, что отражает разные типы хронических очагов демиелинизации.
5. Гипоинтенсивный паттерн магнитной восприимчивости (распределения железа) в подушке таламуса, по данным QSM, определен в качестве нейровизуализационного биомаркера, ассоциированного с неблагоприятным течением РС.

Теоретическая значимость работы.

1. Проведено изучение клинических характеристик и поиск МРТ-паттернов в белом и сером веществе головного мозга, отражающих скрытую воспалительную активность и нейродегенеративный процесс при РС и являющихся возможными биомаркерами прогрессирующих типов течения заболевания.
2. Полученные результаты имеют большое значение для более глубокого понимания патогенеза процессов нейродегенерации при РС, включающих, наряду с атрофическими изменениями вещества мозга, перераспределение железа как в глубоком сером веществе, так и в очагах демиелинизации, а также диффузное повреждение (демиелинизацию) во внешне неизмененном белом веществе головного мозга.

Практическая значимость работы.

1. Предложенный в работе объединенный клинический показатель (ОКП) при РС и созданный онлайн-калькулятор для его расчета, может рассматриваться в качестве инструмента для оценки более вероятного типа течения заболевания у пациентов с РС.

2. Режим T1 MP2RAGE может быть использован в клинической практике для одновременной оценки очаговых изменений в головном мозге и шейном отделе спинного мозга, с целью уменьшения времени МРТ-исследования и оценки тонких топических особенностей дегенеративного процесса у пациентов с рассеянным склерозом.
3. Взаимосвязь клинической картины пациентов и распределения железа в отдельных структурах головного мозга может свидетельствовать о необходимости как предотвращения активности воспалительного процесса, так и предупреждения развития нейродегенерации при выборе тактики лечения пациентов с РС, возможно, с использованием препаратов, влияющих на метаболизм железа в головном мозге.

Ценность научных работ соискателя.

Исследование позволило установить, что повышение магнитной восприимчивости на карте QSM в скорлупе, наряду с диффузным снижением миелинизации (повреждением) внешне неизмененного белого вещества (ВНБВ) головного мозга, являются более характерными для пациентов с прогрессирующим рассеянным склерозом (ПРС), что может иметь прогностическую значимость в оценке прогрессирования заболевания. При этом, выявленные в исследовании «гиперинтенсивный» и «гипоинтенсивный» паттерны магнитной восприимчивости в подушке таламуса коррелируют с происходящим в ней процессом атрофии, причем гипоинтенсивный паттерн определяется в качестве более значимого биомаркера неблагоприятного течения рассеянного склероза (РС). При оценке очагов демиелинизации было выявлено, что несмотря на преимущественно одинаковую визуализацию хронических очагов рассеянного склероза в режиме T2 FLAIR, количественное картирование восприимчивости (QSM) и МРТ с переносом намагниченности (МТИ) позволяют выявить различные типы хронических очагов демиелинизации, в зависимости от распределения в них железа и повреждения в структуре. Также в исследовании была показана высокая чувствительность режима T1 MP2RAGE для одновременного (с помощью одной импульсной последовательности) выявления очагов демиелинизации как в сером веществе головного мозга, так и субтенториально и интрамедуллярно. В клинической части работы был разработан объединенный клинический показатель (ОКП) при РС, включающий в себя результаты клинических тестов для оценки функции верхних и нижних конечностей, а также когнитивных функций и позволяющий комплексно оценить неврологический дефицит пациентов с РС и предположить более вероятный тип течения РС. При этом повышение балла, рассчитанного с помощью ОКП, коррелирует с повышением

магнитной восприимчивости в скорлупе и снижением коэффициента переноса намагниченности во ВНБВ головного мозга.

Сведения о полноте опубликованных научных результатов.

По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, из них 4 статьи в научных журналах, рецензируемых в международной базе данных Scopus (Q4), 5 – в научных журналах, рекомендуемых ВАК при Минобрнауки России (К1), 1 тезисы на Всероссийской конференции:

1. Матросова М.С. МРТ-оценка различных типов хронических очагов демиелинизации у пациентов с рассеянным склерозом с помощью количественного картирования восприимчивости (QSM). / Матросова М.С., Брюхов В.В., Попова Е.В., Бельская Г.Н., Кротенкова М.В. // Неврология, психиатрия, психосоматика. Принято в печать.
2. Матросова М.С. Клинические маркеры неблагоприятного течения рассеянного склероза. / Матросова М.С., Бельская Г.Н., Попова Е.В., Брюхов В.В., Кротенкова М.В. // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2023. – Т. 17. – №3 – 41-48.
3. Matrosova M.S. Quantitative susceptibility mapping (QSM) in deep gray matter as a neurodegeneration marker in relapsing-remitting and secondary-progressive multiple sclerosis / Matrosova M.S., Bryukhov V.V., Popova E.V., Belskaya G.N., Krotenkova M.V. // Medical Visualization. – 2023. – Vol. 27. – no. 2. – P. 12–22.
Матросова М.С. Количественная оценка магнитной восприимчивости (QSM) в подкорковых структурах головного мозга как маркер нейродегенерации при ремиттирующем и вторично-прогрессирующем рассеянном склерозе / Матросова М.С., Брюхов В.В., Попова Е.В., Бельская Г.Н., Кротенкова М.В. // Медицинская визуализация. – 2023. – Т. 27. – № 2. – С. 12–22.
4. Матросова М.С. Применение режима T1 MP2RAGE для МРТ-оценки очаговых изменений в головном и спинном мозге при рассеянном склерозе / Матросова М.С., Брюхов В.В., Бельская Г.Н., Кротенкова М.В. // REJR. – 2023. – Т. 13. – № 1. – С. 87–95.
5. Матросова М.С. Количественное картирование восприимчивости в оценке воспалительного и нейродегенеративного процессов при рассеянном склерозе / Матросова М.С., Брюхов В.В., Бельская Г.Н., Кротенкова М.В. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2022. – Т. 122. – № 2. – С. 16–22.
6. Матросова М.С. МРТ-оценка распределения железа в таламусе у пациентов с рассеянным склерозом с помощью количественного картирования восприимчивости (QSM). / Матросова М.С., Брюхов В.В., Бельская Г.Н., Кротенкова М.В. // Конгресс РОПР 2022. – Сборник тезисов. – С. 135–136.

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 Магросовой Марии Сергеевны «Клинико-МР-томографические биомаркеры в диагностике прогрессирования рассеянного склероза», 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» 12 октября 2023 года.

На заседании присутствовали 18 человек. Результаты голосования: «за» – 18 человек, «против» – нет, «воздержались» – нет.

Протокол № 11 от 12 октября 2023 года.

Председатель заседания:

Заместитель директора

по научно-организационной работе и развитию

ФГБНУ НЦН,

ведущий научный сотрудник, доцент

доктор медицинских наук _____ Е.В. Гнедовская

Секретарь заседания:

Врач-рентгенолог отдела лучевой

диагностики ФГБНУ НЦН _____

Д.С. Стегура

Подписи д.м.н. Е.В. Гнедовской и Д.С. Стегуры _____

Ученый секретарь ФГБНУ НЦН,

кандидат медицинских наук _____

Д.В. Сергеев

