

Отзыв официального оппонента

Зиновьевой Ольги Евгеньевны, доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры нервных болезней и нейрохирургии ФГАОУ ВО Первый МГМУ

им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет)

на диссертационную работу **Филатова Алексея Сергеевича**

«Микроструктурные изменения вещества головного мозга в оценке тяжести клинических проявлений при заболеваниях ЦНС (клинико-нейровизуализационные сопоставления)», представленную на соискание ученой степени кандидата

медицинских наук по специальностям:

3.1.24. – Неврология, 3.1.25. – Лучевая диагностика

Актуальность темы выполненной работы

Диффузионная магнитно-резонансная томография (д-МРТ) является методом выбора в диагностике острого ишемического инсульта, болезни Крейтцфельдта-Якоба, абсцессов мозга, эпидермоидных кист и др. Её также используют для сегментации проводящих путей головного мозга и оценки микроструктурной целостности вещества головного мозга (например, для оценки эффективности проводимой терапии или степени реабилитационного потенциала больных, перенесших инсульт). Микроструктурные изменения обычно оцениваются с помощью показателей сигнальных моделей диффузии: фракционной анизотропии (FA), средней (MD), аксиальной (AD) и радиальной (RD) диффузии. Однако, было показано, что несмотря на высокую чувствительность, данные показатели обладают ограниченной специфичностью. Это связано с тем, что для их расчета используется усредненный МР-сигнал, получаемый от всех структур, находящихся в пространстве вокселя (аксонов, глии и межклеточного пространства). В связи с этим в настоящее время активно разрабатываются новые метрики, позволяющие разделять сложную структуру тканей на несколько отдельных пространств или компартментов. Наиболее распространенными и воспроизводимыми являются модели NODDI («neurite orientation dispersion and density imaging» или «модель картирования ориентационной дисперсии пучка нейритов и их плотности») и SMT («spherical mean technique» или «модель с использованием техники сферического усреднения»). Высокая специфичность тканевых моделей подтверждается данными

патоморфологических исследований, проведенных на модельных животных и с использованием специальных фантомов. Клинические исследования при заболеваниях ЦНС с использованием данных моделей немногочисленны. Изучение новых маркеров микроструктурного повреждения вещества головного мозга является важной медицинской задачей, что подчеркивает актуальность проведенного исследования.

Достоверность и новизна результатов работы

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным объемом выборки пациентов, высоким уровнем методологии исследования, использованием адекватных методов статистического анализа данных. Выводы и положения, выносимые на защиту, логически вытекают из полученных результатов, полностью соответствуют поставленной цели и задачам исследования. Материалы диссертационной работы были представлены на ведущих всероссийских конференциях, по теме диссертации опубликовано достаточное количество печатных работ в журналах, рекомендуемых ВАК при Минобрнауки России.

Впервые в России был использован новый алгоритм автоматической атлас-ориентированной сегментации трактов головного мозга. Показано, что данный алгоритм может использоваться для оценки микроструктурных изменений вещества головного мозга при заболеваниях ЦНС с разными патогенетическими механизмами.

Впервые микроструктурные изменения оценивались по всей длине кортикоспинальных трактов (КСТ) и мозолистого тела с помощью метода построения профилей трактов. Такой подход позволил выявить наиболее характерные уровни поражения исследуемых трактов при разных патологических процессах. К примеру, было показано, что признаки дегенерации КСТ следует оценивать на уровне ствола мозга, где их волокна залегают наиболее компактно, поскольку изменения диффузионных показателей в области перекрещивающихся волокон могут демонстрировать схожие паттерны при различных по механизмам развития патологических процессах.

Впервые была проведена оценка микроструктурных изменений по всей длине КСТ и мозолистого тела с позиций тканевого моделирования с использованием моделей NODDI и SMT. Впервые данные, полученные на тканевых моделях, были

сопоставлены с показателями классических сигнальных моделей (FA, MD, AD, RD) сразу при нескольких заболеваниях ЦНС. Такой подход позволил установить, какие показатели наиболее точно отражают характер преобладающего патологического процесса (аксонального и/или демиелинизирующего) и имеют связь с выраженностью двигательных и функциональных расстройств.

Ценность диссертационной работы для науки и практики

Практическое значение работы состоит в создании нового алгоритма обработки диффузионных данных, который можно использовать как в научных исследованиях, так и в клинической практике для определения уровня и/или протяженности поражения трактов головного мозга у пациентов с различными заболеваниями ЦНС. Было показано, что NDI (индекс плотности нейритов) и Intra (объемная доля свободной воды внутри аксонов) могут использоваться для уточнения распространенности демиелинизирующего поражения и в качестве потенциальных маркеров оценки эффективности лечения, а показатель ISO (объемная доля свободной воды) – для выявления отека в диффузно-очаговых изменениях белого вещества неясного генеза.

Теоретическое значение работы состоит в проведении комплексной оценки показателей сигнальных и тканевых моделей (NODDI и SMT) диффузии при заболеваниях ЦНС с разными патогенетическими механизмами. Полученные МРТ-данные были сопоставлены с выраженностью двигательных и функциональных расстройств. Результаты работы могут использоваться как при проведении дальнейших научных исследований, так и в обучающем процессе ординаторов неврологов и рентгенологов.

Оценка содержания диссертации, её завершенность

Диссертация изложена на 169 страницах машинописного текста, содержит 30 таблиц, 35 рисунков и 7 приложений. Работа оформлена в традиционном стиле, состоит из следующих разделов: введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, содержащего 175 зарубежных и 23 отечественных источников, а также 4 публикации автора, подготовленных по теме диссертационной работы и содержащих основные результаты исследования.

Во введении автор обосновал актуальность проблемы, определил цель и задачи исследования, сформулировал научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, кратко описал методологию исследования, отметил личный вклад.

В первой главе «Обзор литературы» подробно описаны все основные аспекты изучаемой проблемы, включая физические основы метода диффузионной МРТ и ее роль в диагностике микроструктурных изменений головного мозга при различных заболеваниях ЦНС. Представленный обзор литературы имеет достаточный объем и подчеркивает актуальность исследования и информированность автора в вопросах клинической и лучевой диагностики заболеваний ЦНС, сопровождающихся микроструктурными изменениями вещества головного мозга.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» приводится описание дизайна научной работы, критериев включения и не включения в исследование, дается подробная характеристика обследуемых групп. Описываются клинические и инструментальные методы исследования, в том числе алгоритм качественного анализа МРТ-признаков церебральной микроангиопатии согласно критериям STRIVE от 2013 года, принцип сегментации трактов и построения их профилей. В конце главы приводится описание методов статистического анализа полученных данных. Используемые в работе методы полностью соответствуют цели и задачам исследования.

В третьей главе приводятся собственные результаты исследования. Материал дополнен информативными иллюстрациями и таблицами. В соответствующих подразделах приводится общая и клиническая характеристика исследуемых групп, локализация и тренд изменения метрик сигнальных и тканевых моделей диффузии в кортикоспинальных трактах и 3 частях мозолистого тела, а также их связь с клиническими данными.

В четвертой главе представлен подробный анализ полученных результатов и их обсуждение, проводится сопоставление с литературными данными.

Выводы и практические рекомендации логичны и вытекают из результатов исследования.

Сведения о полноте опубликованных научных результатов

По теме диссертации опубликовано 4 статьи в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации. Результаты диссертационной работы доложены на ведущих всероссийских конгрессах.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации Филатова Алексея Сергеевича соответствует основным положениям диссертации и отражает актуальность темы, научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, материалы и методы исследования, основные результаты, выводы и практические рекомендации.

Замечания

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы нет.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Филатова Алексея Сергеевича на тему «Микроструктурные изменения вещества головного мозга в оценке тяжести клинических проявлений при заболеваниях ЦНС (клинико-нейровизуализационные сопоставления)», выполненная под руководством д.м.н. Добрыниной Ларисы Анатольевны и д.м.н. Кротенковой Марины Викторовны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.24. – Неврология и 3.1.25. – Лучевая диагностика, является законченным самостоятельным научно-квалификационным исследованием, в котором содержится решение актуальной задачи по оценке разных типов поражения вещества головного мозга с помощью метрик сигнальных и тканевых моделей диффузии и установлении их связей с тяжестью клинических проявлений, что имеет важное теоретическое и практическое значение для неврологии и лучевой диагностики.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, теоретической и практической значимости, достоверности результатов диссертационная работа Филатова Алексея Сергеевича 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, Филатов Алексей Сергеевич, заслуживает присуждения искомой степени по специальностям 3.1.24. – Неврология, 3.1.25. – Лучевая диагностика.

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОППОНЕНТ:

Профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский университет);
доктор медицинских наук, профессор

Зиновьева Ольга Евгеньевна

Даю согласие на сбор, обработку
и хранение персональных данных

Зиновьева Ольга Евгеньевна

Подпись профессора кафедры нервных болезней и нейрохирургии
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
д.м.н., профессора Зиновьевой Ольги Евгеньевны

«ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
д.м.н., профессор

«18» *сентября* 2023 г.



Воскресенская Ольга Николаевна

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России

Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Телефон: +7 (495) 622-97-26

Электронная почта: rektorat@staff.sechenov.ru

Веб-сайт: www.sechenov.ru