



МИНИСТЕРСТВО ОБОРОНЫ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(МИНОБОРОНЫ РОССИИ)

ВОЕННО-МЕДИЦИНСКАЯ
АКАДЕМИЯ

г. Санкт-Петербург,
ул. Академика Лебедева, 6, 194044

«22» 01 2020 г. № 4/10/54

На № _____

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель начальника

Военно-медицинской академии

имени С.М. Кирова

по учебной и научной работе

доктор медицинских наук, профессор

Б.Н. Котив



01 2020 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы Василькив Любови Михайловны «Микроциркуляторные аспекты морфофункциональных изменений при демиелинизирующих заболеваниях по данным перфузионной магнитно-резонансной томографии» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки)

Актуальность темы выполненной работы и ее связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности

Диссертационное исследование Василькив Любови Михайловны «Микроциркуляторные аспекты морфофункциональных изменений при демиелинизирующих заболеваниях по данным перфузионной магнитно-резонансной томографии» посвящено решению актуальной научно-практической задачи современной медицины – повышению эффективности диагностики демиелинизирующих заболеваний путем применения методики перфузионной магнитно-резонансной томографии для изучения морфофункциональных изменений в веществе головного мозга и сосудистого

аспекта патогенеза рассеянного склероза; исследованию возможностей использования перфузионной МРТ в оценке эффективности терапии демиелинизирующих заболеваний, а также количественной оценки перфузии вещества головного мозга.

Высокая актуальность изучения рассеянного склероза обусловлена его значительной распространенностью среди болезней центральной нервной системы. Кроме того, заболевание поражает преимущественно людей молодого возраста, и быстро приводит их к тяжелой инвалидности, что обуславливает важность проблемы не только в медицинском, но и социально-экономическом плане. Среди всех причин инвалидизации лиц молодого трудоспособного возраста рассеянный склероз занимает первое место по частоте среди неврологических заболеваний. В последнее десятилетие продолжается неуклонный рост заболеваемости рассеянным склерозом как в России, так и во всем мире в целом.

Несмотря на применение самых технически совершенных методов диагностики, до сих пор не выявлены патогномичные признаки заболевания, позволяющие с уверенностью распознать демиелинизирующее заболевание. По-прежнему не разработаны методы количественной оценки степени активности заболевания, на основании которых должна выработываться стратегия терапии. Несмотря на появление в последние годы новых данных о патогенезе рассеянного склероза и демиелинизирующих заболеваний в целом, в этом вопросе также отсутствует полная ясность.

В настоящее время ведется дискуссия о том, что генерализованная и более деликатная воспалительная реакция развивается в «визуально неповрежденном» белом и сером веществе. Длительное воспаление приводит к изменениям сосудов мелкого калибра, и как следствие, к изменениям перфузии головного мозга, которые могут быть выявлены и оценены с помощью методики перфузионной МРТ. Оценка церебрального кровотока на микроциркуляторном уровне и клинико-нейровизуализационных корреляций позволит определить патогенетическое значение изменений кровотока в

веществе головного и спинного мозга на различных этапах демиелинизирующего процесса.

Все вышеперечисленное свидетельствует об актуальности диссертационной работы.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Диссертационная работа Василькив Л.М. представляет собой целенаправленное научное исследование, посвященное изучению эффективности диагностики и мониторинга лечения пациентов с демиелинизирующим заболеванием центральной нервной системы с использованием перфузионной МРТ, а также, количественной оценки перфузии белого и серого вещества головного мозга.

Научные положения, выводы и рекомендации базируются на достаточном клиническом материале: проведен анализ результатов МРТ-обследований у 80 пациентов с демиелинизирующим заболеванием Центральной нервной системы, находящийся на учете в Новосибирском областном центре рассеянного склероза и других аутоиммунных заболеваний центральной нервной системы города Новосибирска и проходивших обследование в Международном томографическом центре СО РАН в период с 2015 по 2019 годы.

Научную новизну исследования представляют данные о пролонгированном динамическом наблюдении морфологическими изменениями в головном мозге, происходящими в процессе появления/активации очаговых изменений с оценкой изменений перфузии в веществе головного мозга и в очагах демиелинизации у пациентов с клинически изолированным синдромом (КИС/CIS) и клинически достоверным рассеянным склерозом с ретроспективным анализом локальных изменений перфузии, предшествующих морфологическим изменениям;

проведение комплексной оценки изменений перфузии как в «визуально неповрежденном» белом веществе полушарий головного мозга, так и в сером веществе головного мозга, а также в очагах демиелинизации пациентов с различными вариантами течения рассеянного склероза.

В ходе диссертационного исследования Василькив Л.М. проведена качественная и количественная оценка перфузии в сером, «визуально неповрежденном» белом веществе головного мозга и в очагах демиелинизации при КИС и клинически достоверном рассеянном склерозе. Проведена оценка корреляции между показателями перфузионной и диффузионно-тензорной МРТ в различных отделах мозолистого тела у пациентов с КИС, с рецидивирующим-ремиттирующим и вторично прогрессирующим рассеянным склерозом для уточнения механизмов патогенеза заболевания.

В диссертационной работе представлена диагностическая эффективность методики перфузионной МРТ при обследовании пациентов с демиелинизирующими заболеваниями центральной нервной системы. Отмечены прогностические возможности использования данного метода в рутинной диагностике пациентов с признаками демиелинизации в веществе головного мозга.

Автором выявлено достоверное снижение показателей перфузии в сером и «визуально неповрежденном» белом веществе головного мозга у пациентов с КИС и клинически достоверным рассеянным склерозом, в то время, как в очагах отмечается динамическое изменение перфузии: достоверное повышение на начальных этапах с последующим их снижением; кроме того, выявлена корреляция между показателями перфузионной и диффузионной МРТ в структуре ствола и валика мозолистого тела.

Автором продемонстрировано, что перфузионная МРТ является чувствительным методом диагностики воспалительных изменений и может быть использована для ранней диагностики острых очаговых воспалительных изменений, лежащих в основе рецидивов и новых

поражений. Результаты диссертационной работы свидетельствуют о наличии патологических процессов не только в очаговых изменениях, но и в «визуально неповрежденном» белом и сером веществе головного мозга. Корреляция между показателями перфузионной и диффузионной МРТ в структуре ствола и валика мозолистого тела свидетельствуют в пользу первичной гипоперфузии при демиелинизирующих заболеваниях.

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений, сформированных в диссертации, обусловлены тем, что работа выполнена на достаточно высоком методическом уровне, с четкими критериями включения и исключения, продуманным дизайном исследования. В работе использованы современные методы лучевой диагностики, большой фактический материал и современные адекватные методы статистической обработки результатов, которые наглядно представлены в табличном и графическом форматах.

Название работы соответствует цели исследования, задачи грамотно и четко сформулированы, выводы логично вытекают из представленного материала и отвечают поставленным задачам. Научные положения, выносимые на защиту, адекватно отражают содержание работы и логично следуют из представленных данных. Достоверность полученных результатов подтверждается публикациями в рецензируемых журналах.

Автор принимала непосредственное участие в проведении научно-исследовательской работы на всех этапах от разработки идеи исследования, проектирования дизайна работы до статистического анализа, обсуждения и публикации результатов исследования. Она самостоятельно сформулировала цель и задачи работы, обосновала актуальность темы диссертационного исследования, собрала и проанализировала данные отечественной и зарубежной литературы. Автор лично выполнила МРТ-исследования всем

обследованным пациентам, проанализировала результаты других методов диагностики и применявшихся методов лечения, самостоятельно провела обработку, сопоставление и статистический анализ полученных данных, написала текст диссертации и автореферата.

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов

Полученные автором результаты свидетельствуют о высокой значимости перфузионной магнитно-резонансной томографии в обследовании больных демиелинизирующими заболеваниями нервной системы. Дополнены представления о перфузионной магнитно-резонансной картине вещества головного мозга в норме и при демиелинизирующих заболеваниях. Установлено, что перфузионные изменения являются динамическими и зависят от типа течения заболевания. Изучены тенденции изменений карт перфузии при формировании очагов демиелинизации при клинически изолированном синдроме и рассеянном склерозе в различные фазы течения. Внедрение результатов диссертационного исследования в клиническую практику позволит повысить эффективность ранней диагностики демиелинизирующих заболеваний, что, в свою очередь, значительно повлияет на ход терапии и прогноз течения, снижение степени инвалидизации и повысит качество жизни пациентов.

Практические рекомендации, предложенные автором, целесообразны к применению в отделениях лучевой диагностики, специализированных центрах МРТ, а также лечебных учреждениях различного уровня, оказывающих медицинскую помощь больным с демиелинизирующими заболеваниями центральной нервной системы.

Основное содержание диссертации представлено в 25 научных работах, из них 5 – в изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

Структура и содержание работы.

Диссертация написана и оформлена в традиционном стиле в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11-2011 (Москва, Стандартинформ, 2012) и содержит все необходимые разделы (введение, обзор литературы, главу, представляющую материалы и методы исследования, основную часть, включающую результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, списки литературы и сокращений, приложение). Диссертация изложена на 132 страницах машинописного текста, содержит 22 таблицы, иллюстрирована 20 рисунками. Библиографический указатель включает 137 наименований работ, из них отечественных – 10, иностранных – 127.

В литературном обзоре автор приводит обоснование выполнения представленного диссертационного исследования и характеризует современное состояние изучаемого вопроса, анализирует существующие в настоящее время представления и тенденции, сопоставляет современные взгляды на проблему, вычленяет и подчеркивает неоднозначность имеющихся научных результатов, указывающую на необходимость и целесообразность настоящего исследования. Рассматриваются вопросы существования различных этиологических факторов, аспектов патогенеза демиелинизирующих заболеваний, их классификации, методов и тактик лечения. Приводится подробное описание всех достоинств и недостатков методов диагностики, используемых при обследовании пациентов с демиелинизирующими заболеваниями центральной нервной системы. Отдельное внимание уделено вопросам применения магнитно-резонансной томографии в аспекте изучаемой проблемы.

Вторая глава «Материалы и методы исследования» содержит общую характеристику материалов исследования, описание методики лучевого исследования, описание методики статистической обработки данных, используемых автором для достижения поставленной цели. Диссертационная работа выполнена в соответствии с принципами доказательной медицины.

Были применены современные методы диагностики и статистической обработки материала с помощью пакета программ STATISTICA for Windows, Excel из пакета Microsoft Office. Статистическая обработка выполнялась с применением критериев Манна-Уитни и коэффициента корреляции Пирсона.

В третьей главе представлены результаты собственных исследований. Автором детально проработан протокол исследования пациентов, детально описаны результаты изучения перфузии головного мозга при демиелинизирующих заболеваниях; проведена количественная оценка перфузии в сером и белом веществе головного мозга, а также в очагах демиелинизации при разных типах течения, проведена оценка корреляции данных перфузионной и диффузионной МРТ. По итогам выполненного исследования на основании статистически подтвержденных результатов диссертантом сформулированы качественные и количественные критерии оценки перфузионной МРТ при рассеянном склерозе.

Выводы и практические рекомендации диссертационной работы обоснованы, соответствуют поставленной цели и задачам, свидетельствуя о научно-обоснованных и доказанных положениях, выносимых на защиту. Совокупность полученных сведений можно квалифицировать, как решение важной научной задачи, имеющей существенное значение для лучевой диагностики и онкологии.

Автореферат диссертации полностью отражает основные наиболее важные положения диссертации, дает представление о проделанной работе, содержит в кратком виде всю необходимую информацию, характеризующую полученные в процессе исследования результаты, положения и выводы. Основные положения диссертации представлены на ведущих зарубежных, отечественных научно-практических конференциях и съездах по актуальным вопросам лучевой диагностики. Опубликованные работы отражают основное содержание диссертации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Основные положения диссертационной работы рекомендуется широко использовать в практической деятельности диагностических центров, неврологических стационаров и иных лечебных учреждений, оказывающих медицинскую помощь пациентам с демиелинизирующими заболеваниями центральной нервной системы, а также в учреждениях, аккредитованных к выполнению учебно-педагогической и научно-исследовательской деятельности.

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность отделения «МРТ технологии» Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук (630090, г. Новосибирск, ул. Институтская, д. 3А; тел. +7 (383) 333-14-48; e-mail: itc@tomo.nsc.ru), а также используются в учебном процессе при чтении курса «Лучевая диагностика» для студентов специальности «Лечебное дело» медицинского факультета Института медицины и психологии В. Зельмана Новосибирского государственного университета (630090, г. Новосибирск, ул. Пирогова, д. 1; тел. +7 (383) 363-40-00; e-mail: rector@nsu.ru).

Отдельные результаты и выводы диссертационной работы рекомендованы для внедрения в ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, тел. (812)292-32-73, официальный сайт: <http://vmeda.mil.ru>, адрес электронной почты: vmeda-na@mil.ru.

Замечания к работе

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Василькив Л.М. нет. Имеющиеся недостатки в оформлении, орфографические ошибки и стилистические неточности не влияют на качество работы и выводы,

вытекающие из нее. Имеется два дискуссионных вопроса, на который хотелось бы получить от соискателя ответ:

1. Возможно ли применение методик перфузионной магнитно-резонансной томографии в оценке демиелинизации спинного мозга?

2. В каких случаях целесообразным является использование иных методов и методик нейровизуализации в качестве дополнительных либо альтернативных при обследовании пациентов с демиелинизирующими заболеваниями?

Заключение.

Диссертационная работа Василькив Любови Михайловны на тему «Микроциркуляторные аспекты морфофункциональных изменений при демиелинизирующих заболеваниях по данным перфузионной магнитно-резонансной томографии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки), является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи, имеющей актуальное значение для лучевой диагностики и неврологии – усовершенствование подходов к обследованию пациентов с демиелинизирующими заболеваниями с применением перфузионной магнитно-резонансной томографии.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (в редакции постановления Правительства Российской Федерации «О внесении изменений в Положение о порядке присуждения ученых степеней» № 335 от 21 апреля 2016 года; № 1093 от 10 ноября 2017 года, № 1168 от 01 октября

2018 года), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Отзыв на диссертацию обсужден и одобрен на заседании кафедры рентгенологии и радиологии с курсом ультразвуковой диагностики ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова», протокол № 14 от 20 января 2020 года.

Начальник кафедры (рентгенологии и радиологии с курсом ультразвуковой диагностики) ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, главный рентгенолог Минобороны России, доктор медицинских наук, доцент


Железняк Игорь Сергеевич

194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д.6
тел. (812)2923347
e-mail: rentgenvma@mail.ru

Подпись Железняка Игоря Сергеевича заверяю.

Начальник отдела кадров Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова

Д.Е. Гусев

