

УТВЕРЖДАЮ

Директор
ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева»
Минздрава России,
Заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук, профессор



Незнанов Н.Г.

«28» 01 2022 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы
**Исхакова Дмитрия Надимовича «МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ
ТОМОГРАФИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ДИАГНОСТИКЕ СТРУКТУРНЫХ И
ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ
АДДИКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВАХ»**, представленной к защите на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.13 –
лучевая диагностика, лучевая терапия

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

Диссертационное исследование Исхакова Дмитрия Надимовича «Магнитно-резонансная томография в комплексной диагностике структурных и функциональных изменений головного мозга при аддиктивных расстройствах», посвящено решению актуальной задачи современной медицины – разработке магнитно-резонансной семиотики функциональных и структурных изменений головного мозга лиц при химических и поведенческих зависимостях.

Общеизвестно, что различные аддиктивные расстройства могут приводить к серьезным экономическим и социальным последствиям. Аддиктивное расстройство является комплексом физиологических, поведенческих и психологических паттернов, характеризующих доминирующее положение объекта зависимого поведения в жизни пациента. Хотя многие факторы сами по себе способствуют повышенному риску развития расстройства, связанного с употреблением психоактивных веществ, ни одна уязвимость не гарантирует развитие зависимости. Это сочетание многих факторов (например, генетики, факторов окружающей среды, начала и продолжения использования лекарства), приводящие к развитию данного расстройства.

Все большее клиническое значение в последние годы набирает зависимость сразу от нескольких психоактивных веществ. Появление в обороте

новых типов психоактивных веществ не только способствуют распространению аддиктивности, но и затрудняет диагностику, лечение и прогнозирование исхода заболевания. Не меньшую важность имеет и проблема так называемых, нехимических, или поведенческих аддикций. Развитие современных развлекательных технологий, доступность широкополосного доступа в интернет осуществляет значимый вклад в формирование и развитие игровых расстройств – частной формы поведенческих аддикций. Прогрессирование игрового расстройства может привести не только к психологическим и физиологическим последствиям, но и к летальному исходу.

В настоящее время клинический метод является основой диагностики заболевания. Диагностика аддиктивного расстройства строится на основании оценки психиатрической картины пациента с применением оценочных шкал. В случае химической зависимости диагноз может быть поставлен только при выявлении у пациента не менее трех диагностических критериев. Однако, общепринятых критериев диагностики нехимической, поведенческой аддикции на сегодняшнее время не существует.

Согласно литературным данным, на современном этапе развития достигнут определённый прогресс в изучении и диагностике аддиктивных расстройств. Это обусловлено широким внедрением в клиническую практику лучевых методов нейровизуализации. Общепризнано, что краниография в настоящее время имеет лишь историческую ценность. Описаны и обобщены возможности рентгеновской КТ.

Значительная роль отводится методикам радионуклидной диагностики. ПЭТ с применением D2 дофамин-эргических меченых радиофармпрепаратов позволили выявить закономерность между изменением концентрации дофамина в определенных областях головного мозга и развитием эйфории и абстинентного синдрома у зависимых от никотина. Было установлено снижение количества D2 дофаминергических рецепторов в полосатом теле при хроническом употреблении кокаина, алкоголя и метамфетамина. Повышение внеклеточного дофамина за счет снижения активности транспортера дофамина (DAT) у курильщиков было установлено в ходе исследования ОФЭКТ с применением (99mTc)-Тродат-1. Специфические функциональные изменения между передней поясной и височной корой, а также между орбитофронтальной, теменной и островковой корой, выявленные при ПЭТ позволили предположить вовлечение мотивационных стимулов в развитие аддиктивного расстройства у опытных наркоманов.

Однако, по мнению многих ученых, несмотря на значительный вклад методик радионуклидной диагностики они не нашли широкого клинического применения ввиду высокой стоимости, лучевой нагрузки, а также

организационных сложностей, связанных с синтезом и своевременной доставкой радиофармпрепаратов.

Основным методом исследования головного мозга в настоящее время общепризнано, является МРТ, ввиду высокого тканевого разрешения, возможности получения изображений в любых плоскостях, безопасности метода, широких возможностей постпроцессинга и машинного анализа полученных данных. Применение методик функциональной МРТ как в состоянии покоя пациента, так и при использовании зрительных парадигм позволяет получить информации об отклонениях метаболической активности головного мозга, и как следствие предоставляет возможность оценки изменения функциональной активности.

Наиболее распространенной методикой количественной оценки структур головного мозга является воксельная МР-морфометрия, которая используется для оценки объема тканей и желудочков. Несмотря на растущее с каждым годом число исследований по определению структурных изменений головного мозга лиц, страдающих аддиктивными расстройствами, результаты носят противоречивый характер. Одни исследователи считают, что пациентам как с химическими, так и с поведенческими аддикциями свойственно увеличение объема базальных ганглиев, другие авторы сообщают о противоположных результатах.

Методика функциональной МРТ позволяет оценить активность головного мозга, регистрируя изменения мозгового кровотока. Некоторые исследователи отмечают снижение функциональных связей как между определёнными участками головного мозга, так и общее угнетение функциональной связанности между всеми отделами при химических зависимостях.

Применение МР-трактографии внесло существенный вклад в понимание строения мозга здорового человека. Однако, результаты исследований также носят противоречивый характер. Так, одни исследователи считают, что зависимым от алкоголя свойственны дегенеративные изменения миелина с нарушением целостности белого вещества головного, в то время как другие ученые придерживаются противоположного мнения.

Таким образом, следует признать, что на сегодняшний день нет актуальных, однозначных данных о структурных и функциональных изменениях головного мозга, как при химических, так и поведенческих аддикциях. Не определены зоны статистически значимых структурных и функциональных изменений головного мозга у лиц, страдающих аддиктивными расстройствами. Не оценены возможности количественной и качественной оценки структурных и функциональных изменений головного мозга при различных видах

аддиктивных расстройств, на основе данных комплексной магнитно-резонансной томографии.

Диссертационное исследование имеет отчетливую научную связь с соответствующими отраслями медицины и практическую направленность.

Все вышеперечисленное свидетельствует об актуальности диссертационной работы Исхакова Д.Н.

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

Диссертационная работа Исхакова Д.Н. представляет собой целенаправленное научное исследование, посвященное разработке магнитно-резонансной семиотики функциональных и структурных изменений головного мозга лиц при химических и поведенческих зависимостях.

Научные положения, выводы и рекомендации базируются на большом клиническом материале. В исследование были включены пациенты с доказанным синдромом зависимости, связанным с сочетанным употреблением наркотиков и других психоактивных веществ (40 пациентов), и испытуемые, отвечающие критериям зависимости от компьютерных игр (54 пациента). В качестве контрольных групп для проведения сравнительных анализов были обследованы лица, не имеющие анамнеза химических и поведенческих аддикций (83 пациента).

Научная новизна исследования заключается в том, что автором впервые разработана МР-семиотика функциональных и структурных изменений головного мозга лиц при химических и поведенческих зависимостях. Определены зоны структурных и функциональных изменений головного мозга при аддиктивных расстройствах. Наиболее часто при химических аддикциях определяется изменения толщины коры, при нехимических аддикциях – увеличение объема базальных ганглиев. Функциональные изменения характеризуются разобщением работы рабочих сетей покоя и общим снижением функциональной коннективности.

Диссертантом усовершенствована методика комплексной МРТ в диагностике структурных и функциональных изменений головного мозга лиц, страдающих аддиктивными расстройствами. Впервые доказано, что применение различных методик МРТ позволяет визуализировать как специфические структурные изменения головного мозга, не выявляемые при традиционной МРТ, так и функциональные изменения рабочих сетей состояния покоя и атипичные активации отделов головного мозга при предъявлении провокационных стимулов, а также структурные изменения белого вещества.

Доказана высокая эффективность МР-морфометрии в количественной и качественной оценке выявленных объемных изменений головного мозга, не выявляемых при традиционной МРТ.

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 методики МРТ, выполненные на сертифицированном оборудовании, представлен большой фактический материал и 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 принимал 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. Он самостоятельно сформулировал цель и задачи работы, обосновал актуальность темы диссертационного исследования, собрал и проанализировал данные отечественной и зарубежной литературы. Автор лично выполнил МРТ всем пациентам, проанализировал их результаты. Самостоятельно провел обработку, статистический анализ полученных данных, написал текст диссертации и автореферата.

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов

Полученные автором результаты данные имеют высокую значимость для науки и практической деятельности и подтверждены внедрением в клиническую практику комплексной МРТ с выполнением методики МР-морфометрии.

Одним из важных аспектов практической значимости является внедрение в клиническую практику алгоритма комплексной методики высокопольной МРТ при обследовании пациентов с аддиктивными расстройствами, включающий применение традиционных, а также специальных методик МРТ (МР-морфометрия, функциональная МРТ покоя и с применением провокационных стимулов, диффузионная МРТ).

Практические рекомендации, предложенные автором, целесообразны к применению в отделениях лучевой диагностики, а также лечебных учреждениях, оказывающих специализированную медицинскую помощь данной категории пациентов.

Основное содержание диссертации представлено в 10 научных работах, из них 3 – в изданиях, рекомендованных Перечнем ВАК Министерства науки и высшего образования 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).

Диссертация изложена на 150 страницах машинописного текста, содержит 28 таблиц, иллюстрирована 28 рисунками. Библиографический указатель включает 308 источников: 532 отечественных и 255 иностранных.

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 в психиатрии и неврологии.

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 отечественных, в том числе с зарубежным участием, 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, ее результаты и выводы рекомендуется широко использовать в практической деятельности лечебных учреждений, оказывающих медицинскую помощь данной категории больным, а также в образовательной деятельности кафедр рентгенологии, лучевой диагностики высших учебных медицинских заведений и национальных медицинских центров.

Результаты исследования внедрены в практическую работу отделения магнитно-резонансной томографии лучевой диагностики, а также используются в образовательном процессе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центра им. В.А. Алмазова» Минздрава России (197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; тел. 8 (812) 702-37-30; e-mail: fmrc@almazovcentre.ru).

Замечания к работе

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Исхакова Д.Н. нет. Имеющиеся недостатки в оформлении, орфографические ошибки и стилистические неточности не влияют на качество работы и выводы, вытекающие из нее.

Имеются ряд вопросов по диссертации:

1. Изучалось ли влияние длительности химической и нехимической зависимости на характер и выраженность структурных и функциональных изменений головного мозга?

2. Менялось ли выявленное увеличение толщины коры, которые автор объясняет возможными воспалительными изменениями, в зависимости от давности употребления препаратов?

3. Была ли разница в изменениях, полученных при структурной и функциональной визуализации на томографах с магнитной индукцией 1.5 и 3 Тесла?

4. Были ли в группе пациентов с химической зависимостью больные с передозировками? Отличались ли они по данным структурной и функциональной визуализации?

Заключение

Диссертационная работа Исхакова Дмитрия Надимовича «Магнитно-резонансная томография в комплексной диагностике структурных и функциональных изменений головного мозга при аддиктивных расстройствах», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой осуществлено решение новой актуальной задачи – разработки МР-семиотики структурных и функциональных изменений головного мозга при аддиктивных расстройствах, имеющей важное научно-практическое значение для развития лучевой диагностики в психиатрии и неврологии.

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 Ученого совета ФГБУ «НМИЦ НП им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, протокол № 1 от «27» января 2022 года.

Заведующий рентгеновским отделением ФГБУ «НМИЦ НП им. В.М. Бехтерева» Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

Ананьева Наталия Исаевна

Подпись д.м.н. Ананьевой Наталии Исаевны заверяю:
Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ НП им. В.М. Бехтерева» Минздрава России,
кандидат медицинских наук



Сорокин Михаил Юрьевич

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес:

192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 3

тел. (812) 670-02-20

e-mail: spbinstb@bekhterev.ru