

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора

Трофимовой Татьяны Николаевны

о диссертации **Василькив Любови Михайловны** на тему:

«Микроциркуляторные аспекты морфофункциональных изменений при демиелинизирующих заболеваниях по данным перфузионной магнитно-резонансной томографии»,

предоставленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки)

Актуальность темы диссертационного исследования

Рассеянный склероз является одной из актуальных проблем современной неврологии в силу большой клинической вариабельности, сложности диагностики, недостаточной изученности патогенеза. Рассеянный склероз является наиболее распространенным демиелинизирующим заболеванием и занимает первое место среди причин инвалидности у молодых трудоспособных людей. Несмотря на длительную историю изучения данного заболевания и совершенствования методов диагностики, до сих пор нет полного понимания его этиологии и патогенеза, не разработаны надёжные специфические маркеры для точной ранней и дифференциальной диагностики. В литературе имеется немногочисленная и противоречивая информация об участии сосудистого компонента в патогенезе демиелинизирующих заболеваний. Практически отсутствует информация о состоянии мозгового кровотока в зависимости от активности и типа течения заболевания. В настоящее время ведется дискуссия о том, что воспалительная реакция, развивающаяся в «визуально неповрежденном» белом и сером веществе головного мозга, сопровождается изменениями в «сосудистом компоненте», что может быть выявлено и оценено с помощью методики перфузионной МРТ.

Поэтому диссертация Василькив Любови Михайловны, посвященная изучению морфофункциональных особенностей изменений в белом и сером веществе головного мозга при демиелинизирующем процессе и оценке возможностей перфузионной магнитно-резонансной томографии в диагностике

рассеянного склероза, а также на изучение морфофункциональных особенностей изменений в белом и сером веществе головного мозга при демиелинизирующем процессе, является актуальной.

Кроме того, данная работа представляет интерес в качестве примера комплексного подхода к изучению поставленной темы с использованием современных методов лучевой диагностики. Полученные данные представляют практический интерес в качестве критериев количественной оценки перфузии при демиелинизирующем процессе и активности процесса.

**Степень обоснованности и достоверности научных положений,
выводов, практических рекомендаций**

Автором проведен аналитический обзор отечественных и зарубежных публикаций, посвященных диагностике демиелинизирующих заболеваний. Обозначены нерешенные и актуальные вопросы патогенеза и диагностики рассеянного склероза и клинически изолированного синдрома. В план проведения диссертационного исследования включены современные методы лучевой диагностики демиелинизирующих заболеваний.

Методически работа продумана грамотно, в ней использован широкий спектр современных методик и подходов, применяемых в лучевой диагностике. Достоверность полученных результатов обеспечены корректной постановкой цели и задач исследования, а также использованием достаточного фактического материала и адекватных статистических методов обработки данных. Научные положения работы базируются на результатах обследования репрезентативной выборки пациентов, корректной статистической обработке и верификации данных лучевых исследований в ходе сопоставления данных перфузионного и диффузионного исследований.

Практические рекомендации, предложенные автором, целесообразны к применению в кабинетах МРТ при оценке перфузионных изменений головного мозга при демиелинизирующем поражении. Выводы полно

отражают результаты проведенного исследования, соответствуют поставленным задачам и цели.

Исходя из этого выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации Любовь Михайловны Василькив, следует считать обоснованными и достоверными, полученными в соответствие с принципами доказательной медицины.

Методология диссертационного исследования

Диссертационная работа выполнена на достаточном клинико-лучевом материале. Автором обследовано 80 пациентов с демиелизирующим 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.

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.

Научная и практическая значимость выполненного диссертационного исследования

Полученные данные углубляют понимание о патогенезе рассеянного склероза. С практической точки зрения работа демонстрирует возможности

улучшения ранней диагностики «новых» очагов демиелинизации в веществе головного мозга и, возможно, динамической оценки эффективности лечения и коррекции терапии.

Оценка полноты изложения материала и структуры диссертации

Диссертационная работа построена традиционно, изложена на 132 страницах, состоит из введения, 3 глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты и обсуждение исследования), заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, а также списков принятых сокращений и литературы. Список цитируемой литературы содержит 137 источника (10 - русскоязычных и 127 - иностранных). Диссертация иллюстрирована с использованием 20 рисунками и содержит 22 таблиц.

Диссертация представляет собой завершённое исследование, изложена ясным языком, содержит достаточное количество иллюстративного материала, наглядно демонстрирующее суть исследования. В обзоре литературы автор обосновывает необходимость проведения данной работы, проводит анализ современного состояния проблемы. Во второй главе приводится детальная характеристики дизайна исследования, исследуемых групп и применяемых методов. В результатах исследования подробно описываются полученные данные с последующим их анализом, обобщением и обсуждением. Выводы диссертации четко сформулированы и целиком вытекают из результатов исследования. Практические рекомендации, приводимые автором, значимы для применения в практике МРТ-кабинетов. Автореферат и опубликованные по теме диссертации работы в полной мере отражают содержание исследования.

Полнота изложения основных результатов диссертационного исследования в научной печати

По теме диссертационного исследования опубликовано 25 научных работ, из них 5 статей в журналах, вошедших в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, в которой должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций.

Основные научные результаты, полученные автором диссертационного исследования

Содержание диссертационной работы Василькив Любови Михайловны на тему: «Микроциркуляторные аспекты морфофункциональных изменений при демиелинизирующих заболеваниях по данным перфузионной магнитно-резонансной томографии», полностью соответствует указанной на титульном листе специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

В ходе диссертационного исследования Василькив Л.М. проведена качественная и количественная оценка перфузии в белом и сером «визуально неповрежденном» 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.

Новизна выполненного диссертационного исследования

Автором на основе клинических данных и статистических методов доказана эффективность применения и диагностические возможности методики перфузионной магнитно-резонансной томографии и количественной оценки перфузии головного мозга при рассеянном склерозе. На основании полученных данных дополнены представления о патогенезе, характере и количественных характеристиках перфузии в веществе головного мозга при демиелинизирующем поражении центральной нервной системы.

Проведено динамическое наблюдение за изменениями в головном мозге, происходящими в процессе формирования очагов, с оценкой перфузионных характеристик у пациентов с демиелинизирующим заболеванием центральной нервной системы. Проведена качественная и количественная оценка

перфузионных изменений в веществе головного мозга при конверсии форм рассеянного склероза, а также клинически изолированного синдрома. Проведена комплексная оценка 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. Автором проведена оценка корреляции между показателями перфузионной и диффузионно-тензорной МРТ в различных отделах мозолистого тела у пациентов с демиелинизирующими заболеваниями для уточнения механизмов патогенеза заболевания.

Общая оценка содержания диссертационной работы

Диссертационная работа написана последовательно, методически выверена, оформлена в традиционном стиле, изложена на 132 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы, включающего 10 отечественных и 127 зарубежных авторов. Работа содержит 22 таблицы, иллюстрирована 20 изображениями.

Цель и задачи диссертационного исследования сформулированы четко. Выводы и практические рекомендации логичны, соответствуют поставленным задачам.

Автореферат изложен на 22 печатных листах, построен по классической схеме, содержит достаточный объем информации, отражает основные результаты проведенного исследования.

При рецензировании возникли следующие вопросы:

1. Почему в качестве критериев включения Вы использовали критерии МакДональда, 2010?
2. Каковы, с Вашей точки зрения, возможности использования методик T1-взвешенной перфузионной МРТ и ASL в диагностике демиелинизирующих заболеваний?

3. Какие методики и почему, по вашему мнению, необходимо внедрить в протокол исследования данных пациентов?
4. Вы проводите исследование на аппаратах напряженностью магнитного поля 1,5 и 3,0 Т, в практических рекомендациях детально воспроизводите параметры. Дайте, пожалуйста, рекомендации, какие все-таки томографы лучше использовать для изучения перфузионных характеристик вещества мозга при рассеянном склерозе.
5. В п.2 Практических рекомендациях указано, что для прогнозирования течения заболевания необходимо проводить оценку перфузионных изменений. Удалось установить предикторы? Конкретизируйте, пожалуйста.

Кроме этого, имеется несколько замечаний:

1. Недостаточно четко сформулированы критерии включения пациентов в исследуемые группы и исключения, соответственно.
2. Работа посвящена изучению перфузионных характеристик вещества мозга при рассеянном склерозе, но в Обзоре литературы (30 стр.) этим аспектам уделена лишь 1 страница, тогда как, например, лечению – 5 страниц.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет. Имеются отдельные орфографические ошибки, опечатки, оформительские погрешности, которые не снижают научной, теоретической и практической значимости работы.

Заключение

Диссертационная работа Василькив Любови Михайловны на тему «Микроциркуляторные аспекты морфофункциональных изменений при демиелинизирующих заболеваниях по данным перфузионной магнитно-резонансной томографии» является законченной научно-квалификационной работой и содержит новое решение актуальной задачи - совершенствование

