

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук Кротенковой Марины Викторовны на диссертацию Исхакова Дмитрия Надимовича «**Магнитно-резонансная томография в комплексной диагностике структурных и функциональных изменений головного мозга при аддиктивных расстройствах**», представленную к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

Актуальность темы выполненной диссертации

Аддиктивное расстройство представляет собой навязчивую потребность заниматься какой-либо деятельностью или испытывать некое эмоциональное состояние. Аддикция характеризуется поиском удовольствий. Распространенные аддикции включают злоупотребление психоактивными веществами, наркоманию, онлайн-зависимость и зависимость от азартных или компьютерных игр. Несмотря на участие ряда психосоциологических факторов, биологический процесс, вызванный повторяющимся воздействием вызывающего привыкание стимула, является основой патологии, которая способствует развитию и поддержанию зависимости. Все аддиктивные стимулы характеризуются подкреплением (т. е. они повышают вероятность того, что человек будет стремиться к повторному их воздействию) и внутренним вознаграждением (т. е. они воспринимаются как позитивные по своей сути, желательные и приятные).

Диагностика синдрома химической зависимости в настоящее время основывается на клинической картине пациента, и заключается в выявлении у пациента не менее трех диагностических критериев. В тоже время, на данный момент не существует общепринятых критериев диагностики поведенческих зависимостей.

Согласно современным данным, достигнут определенный прогресс в изучении аддиктивных расстройств. Это обусловлено широким внедрением в клиническую практику методов лучевой нейровизуализации. Подробно описаны и структурированы возможности рентгеновской КТ.

Фундаментальный вклад в изучение метаболических изменений головного мозга при химических зависимостях внесли методы радионуклидной диагностики. Было установлено как изменение концентрации дофамина и снижение количества дофаминэргических рецепторов в определенных отделах головного мозга, так и специфические функциональные изменения между отделами коры, ответственными за формирование мотивационных стимулов.

Однако, по объективным причинам, методы радионуклидной диагностики не нашли широкого клинического применения, несмотря на значительный вклад в изучение зависимости.

Основным методом медицинской, неинвазивной визуализации головного мозга в настоящее время является МРТ. Данный метод характеризуется безопасностью, высоким пространственным и тканевым разрешением, возможностью получения изображений в любых плоскостях и широких возможностях анализа полученных данных. Применение специальных методик МРТ, таких как функциональная МРТ, МР-морфометрия и диффузионная МРТ, позволяют выявить изменения головного мозга, не выявляемые при рутинном обследовании.

Методика воксельной МР-морфометрии позволяет провести количественную оценку объема тканей и желудочков. Несмотря на определенные успехи в определении структурных изменений головного мозга при аддиктивных расстройствах, результаты носят противоречивый характер. Одни исследователи считают, что зависимым пациентам характерны изменения подкорковых структур, другие авторы сообщают о преимущественном поражении коры больших полушарий.

Методика функциональной МРТ регистрирует изменения мозгового кровотока, позволяя определить метаболическую активность головного мозга. Некоторые исследования сосредоточены на оценке активности головного мозга в состоянии покоя пациента, другие направлены на изучения локальных изменений активности в ответ на предъявление зрительных парадигм.

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.

Из всего вышесказанного следует, что на сегодняшний день нет актуальных, однозначных данных о структурных и функциональных изменениях головного мозга при химических и поведенческих зависимостях. 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. Таким образом, актуальность темы диссертационного исследования Исакова Д.Н. не вызывает сомнений и обусловлена объективными сложностями

клинической диагностики, а также необходимостью создания и систематизации современной МР-семиотики структурных и функциональных изменений головного мозга при аддиктивных расстройствах.

Научная новизна диссертации

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов диссертационной работы Исхакова Д.Н. базируется на значительной репрезентативной выборке пациентов (n=177), применении современных методов исследования и постпроцессинговой обработки полученных данных с помощью специализированного программного обеспечения FreeSurfer с последующим анализом толщины различных регионов коры, объемов подкорковых структур и образований ствола головного мозга, CONN-TOOLBOX с анализом рабочих сетей покоя головного мозга и атипичных участков активации в ответ на предъявление стимулов, DSISudio с анализом проводящих путей головного мозга с комплексным, всесторонним статистическим анализом полученных данных.

Автором самостоятельно проведена комплексная МРТ 40 пациентам с химической зависимостью, 54 пациентам, отвечающим критериям игрового расстройства и 83 пациентам без данных о химической и поведенческой зависимости в анамнезе, с целью создания контрольных групп.

Впервые разработана и систематизирована комплексная МР-семиотика морфологических и функциональных изменений головного мозга лиц при химических и поведенческих зависимостях. Определены достоверные 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.

Результаты диссертационного исследования позволили сформулировать 4 вывода и 3 практических рекомендации. Сформулированные автором выводы и практические

рекомендации соответствуют цели и задачам исследования и полностью отражают полученные результаты и логично вытекают из материала исследования.

Материалы диссертации изложены в 10 публикациях, 3 из которых в ведущих рецензируемых журналах, рекомендованных перечнем ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. В данных публикациях отражены основные результаты диссертационного исследования, начиная от методики комплексной МР-исследования и заканчивая применением современных статистических методов обработки полученных данных.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты, полученные в диссертации, имеют высокую теоретическую и практическую значимость и подтверждены внедрением в клиническую практику комплексной МРТ и в настоящее время используются в повседневной диагностической деятельности отделений лучевой диагностики ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

Практическая значимость работы заключается во внедрении автором в практику алгоритма комплексной высокопольной МРТ с последующим постпроцессинговым анализом полученных данных при обследовании пациентов как с химической, так и с поведенческой зависимостью.

Диссертантом обобщена МРТ-семиотика в совокупности с усовершенствованной методикой комплексного обследования пациентов и практическими рекомендациями по интерпретации полученных данных. Полученные данные могут быть рекомендованы в качестве инструментального метода визуализации морфологических и функциональных изменений головного мозга, характерных для аддиктивного поведения.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению диссертации

Диссертационная работа написана и оформлена в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11-2011, и изложена на 150 страницах машинописного текста, содержит 28 таблиц, иллюстрирована 28 рисунками, построена по традиционному плану в соответствии с требованиями ВАК Миннауки и высшего образования РФ. Включает введение, обзор литературы (глава 1), материал и методы исследований (глава 2), результаты собственных исследований (глава 3), обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы. Библиографический указатель включает 307 источников: 53 отечественных и 255 зарубежных.

Основные результаты работы доложены и обсуждены на: международных конгрессах (Невский радиологический форум 2018, 2019, 2021); Всероссийских научно-

практических конференциях (Поленовские чтения 2018, 2019); зарубежной научно-практической конференции (Medical imaging and case reports, Boston, MA, USA, 2019); заседании Санкт-Петербургского радиологического общества (СПб, 2019).

В целом диссертация характеризуется завершенностью, замечаний по оформлению нет.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты исследования внедрены и применяются в практической деятельности отделения магнитно-резонансной томографии ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России (197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; тел. 8 (812) 702-37-30; e-mail: fmrc@almazovcentre.ru)

Отдельные результаты и выводы диссертационной работы рекомендованы для внедрения в ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России, 194044, 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.

Основные положения диссертации используются в образовательной деятельности на кафедре лучевой диагностики и медицинской визуализации ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России при прохождении циклов профессиональной переподготовки кадров и повышения квалификации в системе непрерывного медицинского образования.

Содержание автореферата диссертации полностью соответствует положениям диссертации.

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

Имеются три дискуссионных вопроса, на которые хотелось бы получить от соискателя ответы:

1. Возможно ли определение ключевого отдела или структур головного мозга, ответственного(ых) за формирование зависимого поведения в качестве цели для стереотаксического хирургического вмешательства?
2. Какова роль статистического программного обеспечения FreeSurfer, CONN-TOOLBOX и DSISudio в объективизации полученных данных? Какова доступность данного программного обеспечения?

3. Имеются ли особенности в применении различных импульсных последовательностей при структурной и функциональной МРТ для применения данного статистического анализа?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о присуждении ученых степеней №842 от 24.09.2013 г.

Обобщая вышеизложенное, можно заключить, что 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 по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия, является самостоятельной законченной научной квалификационной работой, вносящей значительный вклад в решение актуальной научной задачи лучевой диагностики – разработки диагностических критериев структурных и функциональных изменений головного мозга при химических и поведенческих зависимостях, имеющая существенное научно-практическое значение по развитию современных методов лучевой диагностики в психоневрологии.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне и практической значимости данная работа соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г №842 (с изменениями в редакции постановления Правительства РФ №723 от 30.07.2014г, №335 от 21.04.2016 г, № 650 от 29.05.2017 г, №1024 от 28.08.2017 г, №1168 от 01.10.2018 г), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук.


Автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 - лучевая диагностика, лучевая терапия.

Официальный оппонент:

Заведующая отделением лучевой диагностики

ФГБНУ «Научный центр неврологии»

Доктор медицинских наук

 М.В. Кротенкова

Подпись М.В. Кротенковой заверяю

Ученый секретарь ФГБНУ «Научный центр неврологии»

Кандидат медицинских наук

Д.В. Сергеев

17.01.2022



Сведения о лице, предоставившем отзыв

Кротенкова Марина Викторовна

Тел. +7 916 381 64 77, e-mail: krotenkova_mrt@mail.ru

Полное название организации

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр неврологии»

125367, РФ, Москва, Волоколамское ш., 80

Тел. 8 (495) 490-22-05

e-mail: in-ray@yandex.ru