

О Т З Ы В

официального оппонента доктора медицинских наук профессора Трофимовой Татьяны Николаевны на диссертацию Исхаковой Эльнары Вахидовны **«Возможности магнитно-резонансной морфометрии в диагностике изменений головного мозга при нейродегенеративных заболеваниях, сопровождающихся синдромом паркинсонизма»**, представленную к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

Актуальность темы выполненной диссертации

На современном этапе развития достигнут определенный прогресс в изучении патогенеза и диагностики нейродегенеративных заболеваний, сопровождающихся синдромом паркинсонизма. Прежде всего, это обусловлено широким внедрением в клиническую практику новых методов и методик нейровизуализации, в первую очередь МРТ.

Под паркинсонизмом в настоящее время понимают синдром, связанный с поражением базальных ганглиев и проявляющийся гипокинезией и ригидностью, которые часто сопровождаются тремором покоя и постуральными нарушениями.

Следует отметить, что клинико-неврологическая симптоматика мультисистемных нейродегенеративных заболеваний характеризуется выраженной полиморфностью. Поэтому клинический подход к решению этой проблемы сопряжен с объективными трудностями, особенно на ранних стадиях или при нетипичном течении болезни. Это происходит из-за скудности патогномичной симптоматики и того, что симптомы, называемые «красными флагами», указывающие на конкретное заболевание, развиваются не во всех случаях болезни.

В настоящее время ведущим методом в диагностике неопухолевых заболеваний головного мозга общепризнанна МРТ, применение которой позволяет получить наиболее полную информацию о структурных и функциональных изменениях головного мозга. Однако роль МРТ в

диагностике изменений головного мозга при нейродегенеративных заболеваниях, сопровождающихся синдромом паркинсонизма, до настоящего времени не решена. Рассматриваются в основном вопросы по исключению или наличию заболеваний, вызывающих вторичный паркинсонизм (опухолей, субдуральных гематом, гидроцефалий и др.).

Заслуживает интерес разработанная и внедренная в клиническую практику методика МР-морфометрии, применение которой позволяет получить данные об объеме и площади различных структур серого и белого вещества, а также толщины коры в различных отделах больших полушарий. Предпринимаются попытки на основании данных МРТ выявить различные формы паркинсонизма. Основной упор при этом делается на оценку атрофии подкорковых структур и измерении соотношений между отдельными структурами, которые могут специфическим образом изменяться при некоторых вариантах атипичного паркинсонизма.

Кроме того, рядом ученых предложена методика программного обеспечения на основе компьютерной обработки МР-изображений с проведением объективного количественного анализа линейных и объемных показателей различных анатомических структур головного мозга.

Таким образом, следует признать, что в доступной литературе имеются единичные публикации, которые порой носят противоречивый характер. До настоящего времени не оптимизирована методика МР-морфометрии при обследовании пациентов с нейродегенеративными заболеваниями головного мозга, сопровождающимися синдромом паркинсонизма. Не определена локализация и выраженность изменений волуметрических и линейных показателей различных отделов головного мозга при применении МР-морфометрии. Не проведены исследования по выявлению патогномичных признаков поражения коры головного мозга при каждой нозологической форме заболевания, сопровождающегося синдромом паркинсонизма.

Следовательно, актуальность темы диссертационного исследования Исхаковой Э.В. обусловлена объективными сложностями диагностики, а также неспецифическими клинико-неврологическими проявлениями нейродегенеративных заболеваний, сопровождающихся синдромом

паркинсонизма, а также необходимостью разработки МР-морфометрической семиотики с целью повышения их дифференциальной диагностики.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций диссертации

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов диссертационной работы Исхаковой Э.В. базируется на достаточном количестве обследованных пациентов, применении современных методов исследования и адекватной статистической обработке данных.

Автором самостоятельно выполнила МРТ с МР-морфометрией головного мозга всем 118 пациентам с нейродегенеративными заболеваниями, сопровождающимися синдромом паркинсонизма.

Диссертантом выполнен объективный количественный анализ линейных и объемных показателей в различных анатомических структурах головного мозга у больных с нейродегенеративными заболеваниями: болезнь Паркинсона (19 больных), сосудистый паркинсонизм (29 человек), прогрессирующий надъядерный паралич (26 пациентов), различные формы мультисистемной атрофии (44 пациента), сопровождающихся синдромом паркинсонизма путем проведения МРТ с МР-морфометрией головного мозга, а также применения программного обеспечения FreeSurfer.

Автором оценены изменения в толщине и объемах борозд и извилин коры, объемы гипоинтенсивных очагов белого вещества, подкорковых структур, мозжечка и ствола головного мозга пациентов.

Специфическими зонами снижения толщины коры для сосудистого паркинсонизма явились: каудальная и ростральная части правой средней лобной извилины, левая прямая извилина, левая суборбитальная борозда, левая постцентральная борозда, треугольная часть правой нижней лобной извилины и задний отдел поясной извилины слева. Для идиопатической болезни Паркинсона единственным уникальным локусом атрофии была правая надкраевая извилина.

Впервые проведено сравнение данных МР-морфометрии среди пациентов с различными нозологическими формами синдрома паркинсонизма с помощью автоматизированного программного обеспечения FreeSurfer, позволившего исключить человеческий фактор.

Выявлены значимые в диагностическом плане структуры головного мозга, подвергающиеся наибольшей атрофии, что позволило на основе нейровизуализационных данных повысить точность дифференциальной диагностики заболеваний, сопровождающихся синдромом паркинсонизма. Общими признаками, характерными для всех нозологических форм паркинсонизма, является увеличение объема цереброспинальной жидкости, III и IV желудочков.

Полученные данные позволили четко сформулировать 5 выводов и 3 практических рекомендаций. Сформулированные автором выводы и практические рекомендации соответствуют цели и задачам исследования и полностью отражают полученные результаты и логично вытекают из материала исследования.

В данной диссертационной работе Исхакова Э.В. демонстрирует хорошую профессиональную подготовку, подтверждаемую уровнем и объемом публикаций. Материалы диссертации изложены в 13 публикациях, 3 из которых в ведущих рецензируемых журналах, входящих в Перечень Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, из них 1 публикация в журнале, входящем в международную реферативную базу данных Scopus.

Теоретическая и практическая значимость работы

Диссертантом разработаны теоретические положения, совокупность которых подтверждена внедрением в клиническую практику МРТ с МР-морфометрией головного мозга.

Диссертант доказана ценность метода автоматической постпроцессинговой обработки МР-данных с использованием программного пакета Freesurfer с минимизацией влияния оператора на результат для объективизации получения информации о локализации и степени атрофии вещества головного мозга.

Автор обобщила МР-семиотику поражения различных структур головного мозга у пациентов с заболеваниями, сопровождающимися синдромом паркинсонизма. При этом получены сведения о распределении атрофии в различных отделах головного мозга, на основании которых выявлены патогномонические признаки, характерные для болезни

Паркинсона, сосудистого паркинсонизма, мультисистемной атрофии и прогрессирующего надъядерного паралича.

Данные, полученные в результате настоящего исследования, позволяют выработать алгоритм повышения точности дифференциальной диагностики синдромов паркинсонизма с использованием МР-морфометрии.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению диссертации. Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Диссертационная работа написана и оформлена в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11-2011, и изложена на 124 страницах машинописного текста, построена по традиционному плану в соответствии с требованиями ВАК Минобрнауки РФ. Включает введение, обзор литературы, материал и методы исследований, результаты собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы. Библиографический указатель включает 203 источника: 30 отечественных и 173 зарубежных авторов.

Диссертация представляет собой завершенное исследование, изложена доступным языком, содержит достаточное количество иллюстративного материала (15 таблиц и 22 рисунка).

Основные результаты работы доложены и обсуждены на: Невском радиологическом форуме (СПб., 2019; 2021); заседании Санкт-Петербургского радиологического общества (СПб., 2019); научно-практической конференции молодых ученых «Поленовские чтения» (СПб., 2019); XIX-XX Всероссийской научно-практической конференции «Неменовские чтения» (СПб., 2021); III Инновационном Петербургском медицинском форуме (СПб., 2020); научно-практических конференциях ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» (СПб., 2019, 2020).

Результаты исследования внедрены и применяются в практической деятельности отделения магнитно-резонансной томографии ФГБУ «НМИЦ 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).

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.

В процессе рецензирования и при анализе данной диссертационной работы возникло два вопроса, на которые хотелось бы получить ответы от диссертанта.

1. Для анализа полученных МР-изображений Вами использовано программное обеспечение Freesurfer, но в открытом доступе есть иные программные продукты, также позволяющие выполнять морфометрию. Почему Вы остановились на программном обеспечении Freesurfer?
2. Как повлияли Ваши данные на лечебно-диагностический процесс?
3. Не могли бы Вы сформулировать Ваше видение о месте МР-морфометрии в алгоритме обследования пациента, как на этапе первичного контакта, так и при динамическом контроле.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

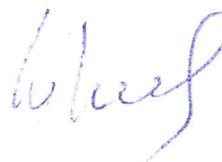
Диссертационная работа Исхаковой Эльнары Вахидовны **«Возможности магнитно-резонансной морфометрии в диагностике изменений головного мозга при нейродегенеративных заболеваниях, сопровождающихся синдромом паркинсонизма»**, представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия, является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, вносящей значительный вклад в решение актуальной научной задачи лучевой диагностики – количественного объективного анализа объема и толщины коры, объема подкорковых структур, мозжечка и ствола головного мозга у больных с нейродегенеративными заболеваниями, сопровождающихся синдромом паркинсонизма, на основании выполнения магнитно-резонансной морфометрии с использованием программного обеспечения Freesurfer.

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:

Главный научный сотрудник лаборатории нейровизуализации
ФГБУН «Институт мозга человека имени Н.П. Бехтеревой» РАН
доктор медицинских наук профессор

 Т.Н. Трофимова

Подпись профессора Т.Н. Трофимовой заверяю

Ученый секретарь ФГБУН «Институт мозга человека имени Н.П. Бехтеревой» РАН
доктор медицинских наук



 И.Р. Газизова

Контактная информация

Тел. +7 921 993 30 09

e-mail: Trofimova@sogaz-clinic.ru

20.09.2021г