

Отзыв

официального оппонента на диссертацию Богомяковой Ольги Борисовны *«Магнитно-резонансная томография в морфофункциональной оценке нарушений ликвородинамики головного мозга и краниовертебральной области»*, представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.25. - Лучевая диагностика.

Актуальность данной диссертационной работы в том, что расстройства ликвородинамики наблюдаются при различных и практически любых патологических состояниях ЦНС, например, распространенность гидроцефально-гипертензионного синдрома при черепно-мозговой травме варьирует от 3 до 70% случаев, а как следствие воспалительных заболеваний ЦНС встречается у 5-60% больных. Окклюзионная гидроцефалия сопровождает более 80% объемных образований головного мозга, а врожденная - составляет около 0,05-0,91 случаев на 1000 рождений и около 27% всех пороков развития ЦНС. Врожденные аномалии головного мозга и краниовертебрального перехода, сопряженные с гипертензионно-гидроцефальным синдромом, составляют по данным разных авторов от 33 до 82 наблюдений на 100 000 населения. Большой интерес вызывает нормотензивная гидроцефалия, распространённость которой составляет от 5 до 10% в популяции, а заболеваемость на шестой декаде жизни — до 3-5 на 100 000 человек. При этом патогенез нормотензивной гидроцефалии до конца не ясен, а ее предшественником могут являться недифференцированные расстройства ликвородинамики, что определяет актуальность исследований в этой области.

Данная проблема парадоксальным образом практически не изучена ни в отечественной, ни в международной современной лучевой диагностике, хотя очевидно и исключительно важна, поэтому безусловно и безоговорочно актуальна сформулированная соискательницей для диссертации **Цель исследования** - *Оптимизация диагностики морфо-функциональных изменений и особенностей гемо-ликвородинамики головного мозга и краниовертебральной области у пациентов с различными формами хронической гидроцефалии и отдельными аномалиями краниовертебрального перехода с формированием научно-диагностического подхода к оценке жидких сред центральной нервной системы.*

Цель полностью раскрыта в **задачах исследования** — в частности — в первую очередь - разработать оптимальный протокол МР-исследования пациентов с расстройствами ликвородинамики с использованием различных методик МР-миелографии в статическом и динамическом режиме для морфофункциональной оценки ликворной системы. Затем - усовершенствовать анализ нейровизуализационных маркеров для оценки состояния ликворной системы, а также краниометрических измерений для выявления диагностических

критериев различных форм гидроцефалии и отдельных аномалий развития краниовертебрального перехода. После этого были изучены показатели гемо- и ликвородинамики у пациентов с вентрикуломегалией, хронической сообщающейся гидроцефалией на интракраниальном и шейном уровнях, проведена оценка артериально-венозно-ликворное взаимодействие путем расчета интегральных объемно-скоростных и временных параметров, показатели гемо- и ликвородинамики у пациентов с отдельными аномалиями развития краниовертебрального перехода на интракраниальном и шейном уровнях. В результате были предложены научно обоснованные рекомендации по расширению возможностей диагностики, а также прогнозирования декомпенсации расстройств ликвородинамики у пациентов с изучаемой патологией на основании сопоставления результатов лучевого обследования с использованием постпроцессорного анализа и модельного эксперимента.

Выводы полностью соответствуют поставленным задачам по сути и фактическому обоснованию, и полностью же их решают — все поставленные в диссертации задачи и ее цель были успешно решены и реализованы. Важнейшим мне представляется, что у пациентов с аномалиями краниовертебральной области на уровне большого затылочного отверстия увеличиваются количественные показатели потока ликвора, причем они точно охарактеризованы в сравнении с группой контроля, с преобладанием антеградного компонента, что свидетельствует о создающихся анатомических предпосылках для нарушения ликвородинамики и влияет на формирование клинической картины. При этом выявлено увеличение объема венозного оттока и пульсационного индекса на уровне прямого синуса, что, вероятнее всего, является компенсаторным механизмом, позволяющим поддерживать внутричерепное соответствие. Разработаны подходы к моделированию расстройств гидродинамики, применение которых позволяет неинвазивно анализировать изменение градиента внутричерепного давления, а также оценивать смещение, деформацию мозговой ткани и величину давления на стенке желудочков головного мозга. Установлен наибольший вклад паренхиматозного артериально-ликворного и ликворно-венозного компонентов на деформацию стенок желудочков головного мозга. Изменение параметров модели при гидроцефалии на геометрии головного мозга реальных пациентов позволяет проводить исследования с созданием критических условий, невозможные *in vivo*. В итоге обобщенно предложены научно обоснованные рекомендации по расширению возможностей диагностики, а также прогнозирования декомпенсации расстройств ликвородинамики у пациентов с изучаемой патологией на основании сопоставления результатов лучевого обследования с

использованием постпроцессорного анализа и модельного эксперимента в виде схематических алгоритмов.

Научная новизна диссертации, объективно в первую очередь состоит в том, что диссертант смогла создать новый научно-методологический подход, позволяющий провести комплексную (артериальное, венозное русло, ликворная система) количественную оценку гемо- и ликвородинамики, включающий алгоритм постпроцессорной обработки количественных характеристик, с использованием сложных методов математического моделирования ликворо- и гемодинамики на основе методов неньютоновских жидкостей в реальных анатомических условиях. На этой основе впервые проведен многоуровневый анализ количественных характеристик гемо- и ликвородинамики у пациентов с длительно существующей вентрикуломегалией, сообщающейся и нормотензивной гидроцефалией. Определены различия объемно-скоростных показателей гемо- и ликвородинамики между пациентами с сообщающейся (в том числе – нормотензивной) гидроцефалией и атрофической вентрикуломегалией, так что эти показатели могут использоваться всеми заинтересованными практиками и исследователями как референсные.

Установлено и подтверждено наличие ликвородинамических нарушений у пациентов с умеренно выраженными аномалиями развития краниовертебрального перехода и задней черепной ямки. На основании анализа данных нейровизуализационных маркеров и количественных показателей потока ликвора и крови представлены критерии, способствующие дифференциальной диагностике вышеуказанных состояний. Крайне интересна исследовательски модификация методики 4-х мерной фазо-контрастной МРТ для оценки и моделирования потока ЦСЖ.

Практическая значимость работы в первую очередь в том, что в работе предложен новый научно-методологический подход, позволяющий провести комплексную (артериальное, венозное русло, ликворная система) количественную оценку гемо- и ликвородинамики, включающий алгоритм постпроцессорной обработки количественных характеристик. Впервые, причем на основе математического моделирования, сопоставленного с реальными индивидуальными клиническими данными и характеристиками, проведен многоуровневый анализ количественных показателей гемо- и ликвородинамики у пациентов с длительно существующей вентрикуломегалией, сообщающейся и нормотензивной гидроцефалией.

Определены различия показателей гемо- и ликвородинамики между пациентами с сообщающейся (в том числе – нормотензивной) гидроцефалией и атрофической вентрикуломегалией. Клинически особенно важно подтверждение ликвородинамических нарушений у пациентов с умеренно выраженными аномалиями развития

краниовертебрального перехода и задней черепной ямки. Представлены надежные апробированные диссертантом и в то же время новые критерии, способствующие дифференциальной диагностике этих состояний. Оригинально модифицирована 4-х мерная фазо-контрастная МРТ для оценки и моделирования потока цереброспинальной жидкости, в том числе и для математического анализа с использованием геометрической модели головного мозга, о чем выше уже отмечалось. На основе математической антропоморфной модели и в связи с ней — на клинических данных установлен вклад паренхиматозного артериально-ликворного и ликворно-венозного компонентов на деформацию стенок желудочков головного мозга, что важно не только для лучевой диагностики, но и для нейрореанимации, нейрохирургии, неврологии как таковой.

Положения, выносимые на защиту, не подменяют собой выводы, а являются концептуальным обобщением и выводов, и практических рекомендаций, имеющих общий характер. Так, соискатель задает новые формы и границы для методических основ МР-миелографии в статическом и динамическом режимах, и за счет расчета объемно-скоростных показателей обеспечивает комплексную — по структурам головного мозга, ликворной системы, артериальной и венозной гемодинамики оценку расстройств гемо- и ликвородинамики, а также выявить дополнительные критерии, способные улучшить дифференциальную диагностику хронической необструктивной гидроцефалии и клинически-значимых аномалий краниовертебральной области. Особую ценность имеет сочетанное использование результатов и клинической МРТ - лучевой диагностики, и подходов на основе математического моделирования. Фактически здесь создано новое перспективное направление, позволяющее проводить исследования с созданием различных в том числе критических условий, далеко не всегда возможных в клинике и даже в эксперименте *in vivo*. Клинически весьма важно, что при умеренно выраженных аномалиях и конфликтах краниовертебральной области создаются анатомические предпосылки для нарушения ликвородинамики, проявляющейся в виде увеличения объемного потока цереброспинальной жидкости на уровне большого затылочного отверстия при увеличенном общем интракраниальном венозном оттоке является компенсаторным механизмом, позволяющим поддерживать внутричерепное соответствие.

Работа написана в классическом стиле, значительного, но не чрезмерного объема, всего я насчитал 315 страниц, с введением, главами обзора литературы — он очень хорош и свидетельствует об исключительном кругозоре диссертантки, изложения детально материалов и методов, глав результатов заключение, выводы, практические рекомендации, списка источников литературы и приложений. В список литературы включено весьма изрядно — до

385 источников (треть отечественных и две трети зарубежных авторов, что соответствует распределению публикаций в существующей литературе по области исследования, источники современные, и не забыты также и единичные классики прошлых лет). Текст диссертации сопровождается также клиническими примерами, иллюстрирован очень хорошо — более чем 70 рисунками, а сравнительные количественные результаты сведены в 39 таблиц.

Методический уровень диссертационной работы и его практическое исполнение.

Самые современные — в частности МР-томографические, методы исследования ликвородинамики были использованы на одних из лучших в мировой практике МР-томографов с напряженностью поля 3 Т, равно как и методы математической обработки и моделирования с использованием в том числе суперкомпьютерных многопроцессорных возможностей собственно Международного томографического центра СО РАН, и Сибирского отделения РАН в целом. Это же касается и чрезвычайно высокого уровня математического моделирования — в ведущих отечественных подразделениях, в частности в Институте гидродинамики имени Академика М.А.Лаврентьева СО РАН с использованием суперкомпьютерных мощностей, и статистической обработки данных и результатов. Никаких замечаний к ним нет.

Формальная численность испытуемых и обследованных пациентов велика — всего более 250 лиц разных групп, у большинства — при этом исследования повторны и многократны порой даже избыточны, что недостатком не является, а увеличивает надежность результатов.

Собственный вклад диссертанта в работу в этой связи не подлежит сомнению и оценочно составляет все 100%. В первую очередь суть материала и характер его представления, а также методики получения и обработки данных таковы, что на столь высоком уровне данная работа на сегодня просто и не могла быть выполнена, кроме как самой соискательницей. Кроме того, для О.Б.Богомяковой характерен определенный и не воспроизводимый стиль — сочетание исключительной методической тщательности и оригинальных новых методик и задач. Это как раз и очевидно в данной работе, поэтому, повторюсь, собственный вклад диссертанта — докторанта составляет практически все сто процентов ее содержания, исполнения, обсуждения и заключительной констатирующей — выводы и рекомендации — части.

Опубликование результатов работы более чем исчерпывающее и полностью соответствует количественным требованиям ВАК к докторским диссертациям, у соискателя более 10 работ в самых ведущих российских и иностранных журналах, а всего в список работ автор отобрала 20 своих статей списка ВАК. Полное же число работ в изданиях ВАК по данным

РИНЦ еще с лихвой намного больше требований Положения ВАК. Работы О.Б.Богомяковой и ее выступления общеизвестны всей лучевой научной и клинической профессиональной общественности в России. Это касается конгрессно - докладного, как правило личного представлению результатов работы в целом и по фрагментам, на съездах, конгрессах и на конференциях различного, вплоть до самого высокого международного уровня. Результаты работы и ее концептуальные формулировки в выводах, практических рекомендациях и положения представлены и доложены абсолютно полностью.

Работа несомненно и очевидно содержит **новое оригинальное решение научной проблемы** лучевой диагностики как научной специальности, имеющей большое значение в конечном итоге для народного хозяйства России в целом - *оптимизации выявления морфо-функциональных изменений и особенностей гемо-ликвородинамики головного мозга и краниовертебральной области у пациентов с различными формами хронической гидроцефалии и отдельными аномалиями краниовертебрального перехода с формированием обобщенного научно-диагностического подхода к оценке жидких сред центральной нервной системы*. Более того, диссертация своими материалами и результатами обеспечивает создание **нового научного направления в лучевой диагностике и медицине в целом** - сочетанное использование индивидуальных результатов клинической МРТ - лучевой диагностики у конкретного пациента, с одновременным индивидуализированным использованием подходов на основе математического моделирования механизмов гем- и ликвородинамики в частных анатомо-клинических условиях.

Принципиальных замечаний к работе не имеется, все вопросы были полностью раскрыты в тексте диссертации в ходе ее подготовки, редактирования и совершенствования.

Однако, должен заметить, что впоследствии диссертант обязана опубликовать совместно с своим консультантом и возможно коллегами в области математического моделирования научно-монографическое издание по материалам и результатам диссертации, так как по целому ряду аспектов такая книга будет иметь не только отечественный, но и мировой приоритет.

Заключение.

В целом, диссертационная работа О.Б.Богомяковой *Магнитно-резонансная томография в морфофункциональной оценке нарушений ликвородинамики головного мозга и краниовертебральной области* полностью удовлетворяет требованиям к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, определенным п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской

Федерации от 24.09.2013 года № 842 в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335, и последующим нормативным изменениям, соответствует паспорту специальности «3.1.25 — лучевая диагностика», решает важную для медицинской науки и практики, и народного хозяйства Российской Федерации проблему, полностью оригинальна и самостоятельна, формулирует новое научное направление, и безусловно заслуживает присуждения степени доктора медицинских наук по искомой специальности «3.1.25 — лучевая диагностика»



Усов Владимир Юрьевич,

Доктор медицинских наук, профессор
«лучевая диагностика, лучевая терапия — 14.01.13»

Главный научный сотрудник научно-исследовательского отдела лучевой и инструментальной диагностики Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н.Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации»
630 090, Новосибирск 90, ул.Речкуновская 15,
Тел.: 8-903 9512676,
e-mail: ussov1962@yandex.ru, usov_v@meshalkin.ru
www.meshalkin.ru

«Согласен на автоматизированную обработку персональных данных»

Главный научный сотрудник научно-исследовательского отдела лучевой и инструментальной диагностики Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н.Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации»
доктор медицинских наук, профессор Усов Владимир Юрьевич 

Федеральное государственное бюджетное учреждение Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н.Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: 630090, Российская Федерация, г. Новосибирск, ул.Речкуновская 15.
Тел.: +7 (383) 347-60-58; e-mail: mail@meshalkin.ru

«Подпись Усова Владимира Юрьевича заверяю»

И.О.Генерального Директора ФГБУ НМИЦ имени Акад. Е.Н.Мешалкина
Минздрава России, член-корр. РАН, доктор медицинских наук

А.Б.Романов

01.09.2025

