

УТВЕРЖДАЮ

Директор ФГБНУ НЦН
член-корреспондент РАН

Ирадов

2016 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии»

Диссертация «Атрофия головного и спинного мозга при рассеянном склерозе (клинико - нейровизуализационное исследование)» выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии» в отделении.

В период подготовки диссертации соискатель Кротенкова Ирина Андреевна обучалась в очной аспирантуре в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии».

В 2011 году окончила Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации по специальности «лечебное дело». С 2011 по 2013 год обучалась в ординатуре Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр неврологии» Российской академии медицинских наук по специальности «рентгенология». Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдано в 2015 году в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии».

Научные руководители:

Мария Николаевна Захарова, доктор медицинских наук, руководитель 6 неврологического отделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии»

Брюхов Василий Валерьевич, кандидат медицинских наук, научный

сотрудник отделения лучевой диагностики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии»

По итогам обсуждения принято следующее заключение

Актуальность темы:

Рассеянный склероз (РС) является одной из наиболее значимых проблем современной неврологии. Повышенное внимание к проблеме РС связано с тем, что этим заболеванием страдают преимущественно молодые люди, ведущие активную социальную и трудовую деятельность (Гусев и др. 2011). Более чем у половины больных РС через 10 лет возникают трудности в выполнении профессиональных обязанностей, через 15 лет – проблемы в самостоятельном передвижении, а при длительности РС более 20 лет – в самообслуживании. При этом механизмы формирования неврологического дефицита, особенно необратимого, остаются предметом многочисленных научных исследований.

В настоящее время именно атрофия центральной нервной системы (головного и спинного мозга) считается ответственной за неуклонное прогрессирование как очаговой неврологической симптоматики, так и когнитивных нарушений (Miller et al. 2002). При этом атрофия ЦНС при РС обусловлена не только очаговой и диффузной потерей миелина, но и нейродегенеративным процессом с потерей аксонов, возможно, нейронов, что отражается в уменьшении объема коры и подкорковых структур головного мозга (ГМ). Первоначально наличие атрофии головного мозга у пациентов с рассеянным склерозом на МРТ характеризовалось качественно (описательно) в виде расширения желудочков мозга, субарахноидальных пространств и уменьшения объема вещества мозга. Следующим этапом явилась полуавтоматическая количественная оценка без дифференциации на серое и белое вещество. Наконец, более детальный количественный анализ степени атрофии стал возможным после внедрения техники, позволяющей получать тонкие срезы с помощью МРТ с высокой степенью пространственного разрешения в специальных программах с целью дальнейшего постпроцессинга. Один из них – воксельная МРТ-морфометрия, которая позволяет вычислять объем мозга (серого и белого вещества, в целом и в отдельности) и при проведении серийных исследований изучать его изменение, произошедшее в

течение определенного времени (Esteban et al. 2009; Vollmer et al. 2015). В ходе некоторых исследований, в которых отдельно друг от друга оценивалась атрофия белого (БВ) и серого вещества (СВ) головного мозга при рассеянном склерозе, отмечено, что атрофические изменения СВ начинаются на ранних стадиях заболевания, развиваются быстрее и в большей степени коррелируют с развитием нетрудоспособности и когнитивными нарушениями, чем патология БВ (Riccitelli et al. 2012; Steenwijk et al. 2016; Galego et al. 2015; Paul 2016). Однако согласно мнению других исследователей, поражение СВ преобладает на более поздних стадиях болезни (Riley et al. 2012). Таким образом, исследования по указанной проблеме на настоящий момент довольно противоречивы. Нет четкой концепции последовательности вовлечения различных структур ЦНС в атрофический процесс по мере течения заболевания, в том числе и при трансформации во вторичное прогрессирование. Также отсутствуют данные о взаимосвязи атрофии головного и спинного мозга.

В настоящее время одним из активно обсуждаемых аспектов патогенеза РС является участие сосудистого фактора. В частности, по немногочисленным данным ОФЭКТ и МРТ наблюдается гипоперфузия серого и белого вещества, особенно у пациентов старшей возрастной группы (Marshall et al. 2016). Ведется дискуссия об участии сосудистых изменений, вероятнее вторичных, в формировании неврологических нарушений, включая и когнитивный дефицит. Также обсуждается вопрос о возможности коррекции терапевтических подходов в связи с выявленными перфузионными нарушениями. На данный момент отсутствуют четкие количественные данные о состоянии перфузии серого и белого вещества при различных вариантах течения РС и разной степени очагового поражения ЦНС. Детальная количественная оценка перфузии головного мозга и клиничко-нейровизуализационных корреляций позволит определить патогенетическое значение изменений кровоснабжения вещества мозга мелкими сосудами на различных этапах течения болезни.

Практическая значимость оценки атрофических изменений связана с необходимостью выявления особенностей течения болезни (в том числе атрофического нейродегенеративного компонента) уже на самых ранних этапах

заболевания. В некоторых работах показано, что у пациентов со стойким прогрессирующим нетрудоспособности по шкале EDSS отмечается значительно более высокая скорость атрофических процессов по сравнению с пациентами со стабильной неврологической симптоматикой (Jasperse et al. 2007; Haider et al. 2016; Parathanasiou et al. 2015). Кроме этого, было отмечено, что при прогрессировании нетрудоспособности по шкале EDSS более 2 лет выявляются атрофические изменения таламуса; у пациентов с прогрессирующей неврологической симптоматикой выявляются более высокие темпы уменьшения объема коры головного мозга (DeStefano et al. 2016; Audoin et al. 2006).

Таким образом, разработка прогностических маркеров нарастания атрофии имеет важное значение не только в плане предопределения прогрессирования инвалидизации, но и в плане терапевтического выбора, направленного преимущественно на иммуно-воспалительный или нейродегенеративный компоненты.

Связь темы с планом научных исследований центра: диссертационная работа Кротенковой И.А. выполнена в соответствии с планом научных исследований Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии» в рамках темы научно-исследовательской работы № 115013010107.

Личное участие автора в получении результатов: автору принадлежит определяющая роль в разработке протокола исследования, в постановке цели и задач, обосновании основных положений, формулировании выводов и практических рекомендаций. Проведен сбор анамнеза, подробный неврологический осмотр, оценка по клиническим шкалам. Самостоятельно проведена магнитно-резонансная томография и компьютерно-томографическая перфузия всем больным с последующей обработкой и статистическим анализом полученных данных. Автором проанализированы основные отечественные и зарубежные источники литературы, подготовлены публикации по теме диссертационной работы.

Степень достоверности результатов научных исследований: достоверность полученных результатов не вызывает сомнений и определяется достаточным количеством наблюдений, четкой постановкой цели и задач, формулировкой строгих

критериев включения пациентов в исследование, использованием в работе актуальных методов иммунохимического и электрофизиологического исследования, применением современных методов статистического анализа.

Научная новизна полученных результатов: на группе пациентов с ремиттирующим и вторично-прогрессирующим рассеянным склерозом проведено комплексное клиничко-нейровизуализационное сопоставление атрофических изменений серого и белого вещества головного и спинного мозга. Были выявлены морфометрические маркеры атрофии, достоверные корреляционные взаимосвязи между количественными показателями атрофии, степенью нетрудоспособности и когнитивными нарушениями.

Впервые проведено динамическое исследование пациентов с ремиттирующим типом течения рассеянного склероза во время обострения и затем трехкратное наблюдение во время ремиссии в течении трех лет, с сопоставлением нейровизуализационных и клинических данных.

Впервые показана связь между состоянием когнитивных функций и изменениями характера кровотока ГМ, измеряемого с помощью КТ-перфузии, у пациентов с ремиттирующим и вторично-прогрессирующим типами течения рассеянного склероза.

Практическая значимость: взаимосвязь степени инвалидизации и атрофии отдельных структур головного мозга и спинного мозга говорит о необходимости направления лечения в сторону предотвращения дегенеративного процесса.

Воксельная МРТ морфометрия с измерением объема отдельных структур головного мозга может быть использована для оценки степени дегенеративного процесса у пациентов с рассеянным склерозом.

Выявленные нарушения микроциркуляции позволяют предложить препараты, влияющие на мозговой кровоток, в комплексной терапии рассеянного склероза.

Ценность научных работ соискателя: результаты, полученные автором настоящей диссертационной работы, позволяют расширить представления о процессах нейродегенерации при рассеянном склерозе, а также определяют их прогностическое значение в развитии заболевания.

Сведения о полноте опубликованных научных результатов: по теме диссертации опубликовано 12 научных работ, из них 4 статьи в журналах, рекомендуемых ВАК Минобрнауки РФ, включая 2 принятых к печати работы.

Статьи в научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ:

1. Кротенкова И.А., Брюхов В.В., Переседова А.В., Кротенкова М.В. Атрофия центральной нервной системы при рассеянном склерозе: данные МРТ-морфометрии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова – 2014. – Т.114. – №10. С.50-56.

2. Брюхов В.В., Куликова С.Н., Кротенкова И.А., Кротенкова М.В., Переседова А.В. МРТ в диагностике рассеянного склероза // Медицинская визуализация – 2014. – №2. – С.10-21.

3. Кротенкова И.А., Брюхов В.В., Захарова М.Н., Кротенкова М.В., Аскарлова Л.Ш. Атрофия головного и спинного мозга у пациентов с ремиттирующим типом рассеянного склероза: 3-летнее динамическое исследование // Лучевая диагностика и терапия – 2016. – в печати.

4. Брюхов В.В., Кротенкова И.А., Морозова С.Н., Кротенкова М.В. Стандартизация МРТ исследований при рассеянном склерозе // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова – 2016. – в печати.

Основные положения диссертационного исследования достаточно полно представлены в вышеуказанных публикациях.

Соответствие содержания диссертации специальностям, по которым она рекомендована к защите: материалы диссертационной работы отвечают требованиям соответствия по избранным специальностям 14.01.11 – нервные болезни и 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Диссертация Кротенковой Ирины Андреевны «Атрофия головного и спинного мозга при рассеянном склерозе (клинико-нейровизуализационное исследование)» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.11 – нервные болезни и 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Заключение принято на совместном заседании научных сотрудников отделения анестезиологии и реанимации с палатами реанимации и интенсивной

терапии, 1-го, 2-го, 3-го, 5-го, 6-го неврологических, нейрохирургических отделений, научно-координационного отдела, отделения нейрореабилитации и физиотерапии, научно-консультативного отделения с лабораторией нейроурологии и уродинамики, лаборатории клинической нейрофизиологии, ДНК-лаборатории, лаборатории эпидемиологии и профилактики заболеваний нервной системы, лаборатории патологической анатомии, научно-консультативного отделений, отделения лучевой диагностики, лаборатории гемореологии, гемостаза и фармакокинетики (с клинической лабораторной диагностикой) Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии».

На заседании присутствовали 60 человек. Результаты голосования: «за» - 60 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет, протокол № 6 от 18 августа 2016 года.

Председатель заседания

д.м.н., профессор

М.Ю. Максимова

Подпись д.м.н., профессора М.Ю. Максимова
ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь ФГБНУ НЦН

кандидат медицинских наук

30.08.2016г.



А.Н. Евдокименко