

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора
Н.Н. Спирина на диссертационную работу Кротенковой Ирины
Андреевны «Атрофия головного и спинного мозга при рассеянном
склерозе (клинико-нейровизуализационное исследование)»,
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук по специальностям: 14.01.11 – Нервные болезни, 14.01.13 –
Лучевая диагностика, лучевая терапия.**

Актуальность темы выполненной работы

Рассеянный склероз (РС) является одной из наиболее актуальных проблем современной неврологии, оставаясь главной причиной снижения и потери трудоспособности у пациентов молодого возраста. В последние годы активно ведется изучение патогенетических особенностей болезни, проводится поиск факторов, оказывающих влияние на развитие и течение не только демиелинизации, но и дегенеративного процесса при этом заболевании.

Атрофии центральной нервной системы в последнее время отводится ведущая роль в развитии и прогрессировании неврологической симптоматики при РС. Отмечено, что атрофические изменения начинаются на ранних стадиях заболевания, не только у пациентов с достоверным рассеянным склерозом, но и у пациентов с клинически изолированным синдромом, что определяет важность ранней диагностики данного процесса. Однако нет четкой концепции последовательности вовлечения различных структур центральной нервной системы в атрофический процесс по мере течения заболевания, в том числе и при трансформации во вторичное

прогрессирование.

Активно обсуждаемым звеном в патогенезе рассеянного склероза является участие сосудистого фактора. Так, по немногочисленным данным ОФЭКТ и МРТ, наблюдается гипоперфузия серого и белого вещества, особенно у пациентов старшей возрастной группы. Ведется дискуссия об участии сосудистых изменений в формировании неврологических нарушений, включая и когнитивный дефицит, однако данные о связи сосудистых изменений головного мозга у пациентов с рассеянным склерозом и развитием неврологического дефицита противоречивы и требуют дальнейшего изучения.

Диссертационная работа Кротенковой Ирины Андреевны посвящена изучению особенностей дегенеративного процесса головного и спинного мозга, изменений перфузионных характеристик вещества головного мозга и их связи с неврологической симптоматикой у пациентов с рассеянным склерозом.

Цель исследования состояла в изучении патогенетического и прогностического значения атрофических изменений вещества головного и спинного мозга при рассеянном склерозе на основании клинко-нейровизуализационных сопоставлений. Учитывая поставленную цель и значимость научных и практических задач, решаемых в диссертации, данное научное исследование является высоко актуальным.

Достоверность и новизна результатов работы

Автором проведено подробное морфометрическое исследование дегенеративных изменений головного и спинного мозга у пациентов с ремиттирующим и вторично-прогрессирующим типами течения РС с

помощью специальной методики МРТ-морфометрии. Детально рассмотрены изменения параметров кровотока головного мозга на основании данных КТ-перфузии, а также их корреляционные связи с неврологической симптоматикой, в том числе с когнитивными изменениями. В результате представленного исследования получены новые научные данные.

Достоверность полученных результатов определяется количеством наблюдений, четкой формулировкой цели и задач, применением современных методов нейровизуализации.

Используемые автором методы исследования и статистического анализа полученных данных свидетельствуют о высоком уровне проведенной работы, достоверности результатов и выводов, полученных в диссертации.

Ценность для науки и практики

Впервые в данной работе описываются особенности дегенеративного процесса у пациентов с ремиттирующим типом течения рассеянного склероза, который оценивался в ходе динамического исследования во время обострения и затем при трехкратном наблюдении во время ремиссии в течение трех лет, с сопоставлением нейровизуализационных и клинических данных.

Определены морфометрические маркеры атрофии, достоверные корреляционные взаимосвязи между количественными показателями атрофии, степенью нетрудоспособности и когнитивными нарушениями. Полученные результаты имеют большое значение для понимания процессов нейродегенерации с уточнением особенностей распределения зон наибольшей атрофии вещества головного и спинного мозга.

В данной работе впервые показана связь между состоянием когнитивных функций и изменениями характера кровотока головного мозга, измеряемого с помощью КТ-перфузии, у пациентов с ремиттирующим и вторично-прогрессирующим типами течения рассеянного склероза.

Описанные в работе корреляции между изменением перфузии головного мозга и развитием неврологической симптоматики позволяют предложить использование препаратов, влияющих на мозговой кровоток, в комплексной терапии пациентов с рассеянным склерозом.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности в целом

Работа изложена на 113 страницах машинописного текста, содержит 28 таблиц и 13 рисунков; состоит из введения, обзора литературы, общей характеристики обследованных больных и методов исследования, главы, отражающей собственные результаты, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, насчитывающего 198 источников (в том числе 29 отечественных и 169 иностранных), а также 12 работ, опубликованных автором по теме диссертации, из них 4 статьи в журналах, рекомендуемых ВАК при Минобрнауки России.

Во «Введении» автором отражено общее состояние проблемы, которой посвящена диссертационная работа. Цель и задачи исследования сформулированы четко, представлены полученные в результате работы научная новизна, теоретическая и практическая значимость, подтверждающие значимость проведенного исследования.

Глава «Обзор литературы» структурирована, написана хорошим литературным языком. Описаны вопросы патогенеза рассеянного склероза, рассматриваются особенности дегенеративного процесса у пациентов с разными типами течения рассеянного склероза, подробно представлены

результаты существующих на данный момент исследований, посвященных изменениям кровотока головного мозга у пациентов с рассеянным склерозом. Глава свидетельствует, что автор детально проработал публикации, посвященные рассматриваемой проблеме, обосновано сформулировал цель и задачи проведенного исследования.

Вторая глава включает описание клинического материала и методов исследования. Подробно приводится дизайн исследования. В работе использован достаточный клинический материал - 65 пациентов с рассеянным склерозом, из них 25 пациентов с ремиттирующим РС, которым проводилось динамическое исследование в течение 3 лет, а также 20 пациентов с ремиттирующим и 20 пациентов с вторично-прогрессирующим течением РС, исследованных однократно. Группа контроля состояла из 20 здоровых добровольцев. Помимо неврологического осмотра больных использовалась расширенная шкала оценки инвалидизации EDSS и функциональная шкала MSFC с оценкой когнитивного теста PASAT.

Всем обследуемым проводилась МРТ головного мозга, шейного отдела позвоночника и спинного мозга. Пациентам с ремиттирующим и вторично-прогрессирующим течением рассеянного склероза, которые обследовались однократно, а также группе контроля выполнялось КТ-перфузионное исследование головного мозга. Для статистического анализа применялись адекватные методы с использованием программы SPSS 20.0.

В третьей главе в виде таблиц и рисунков в полном объеме представлены результаты исследования. Изложены данные о клинических характеристиках обследованных пациентов, представлен анализ морфометрических данных головного мозга и спинного мозга, а также количественные характеристики перфузионных изменений головного мозга у пациентов с ремиттирующим и вторично-прогрессирующим рассеянным склерозом. Проанализирована связь вышеописанных параметров с

выраженностью неврологической симптоматики и снижением когнитивных функций.

Автором получены данные о паттернах распределения атрофии центральной нервной системы у пациентов с разными типами течения рассеянного склероза, с преобладанием дегенеративных изменений у пациентов с вторично-прогрессирующим течением. Выявлена последовательность поражения серого и белого вещества центральной нервной системы, связь между степенью инвалидизации и выраженностью атрофии головного и спинного мозга и корреляции между снижением когнитивных функций и объемом поражения белого и серого вещества головного мозга, а также с патологией внешне неизмененного белого вещества, заключающейся в изменении показателей кровотока.

В главе «Заключение» приводится обсуждение полученных данных в сопоставлении с данными мировой литературы. Работа заканчивается выводами и практическими рекомендациями, в которых отражена основная суть диссертации. Выводы соответствуют поставленным задачам, выводы и практические рекомендации сформулированы четко, обоснованы и логично вытекают из результатов собственных исследований автора, полностью отражая результаты исследования. Замечаний по оформлению диссертации нет.

Все вышесказанное позволяет сделать вывод о высоком методическом уровне и завершенности диссертационной работы в целом.

Сведения о полноте опубликованных научных результатов

По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, из них 4 статьи в журналах, рекомендуемых ВАК при Минобрнауки России. Сделано 7 научных докладов, из них 4 на международных конференциях.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации И.А. Кротенковой полностью соответствует основным положениям диссертации, в нем отражены актуальность темы, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, материал и методология исследования, основные результаты и их обсуждение, выводы и практические рекомендации.

Замечания и вопросы

Принципиальных замечаний к выполненной работе нет. На рис. 4 имеется несоответствие увеличенного фрагмента МРТ выделенному на аксиальном срезе. В процессе рецензирования возникли вопросы к автору: 1) не повлиял ли эффект псевдоатрофии на полученные результаты? 2) получали ли исследованные Вами пациенты препараты, изменяющие течение РС, и если да, то учитывалось ли их влияние на развитие нейродегенеративного процесса? 3) каковы причины обнаруженной Вами у больных РС церебральной гипоперфузии? Вопросы отражают интерес к большой работе, проделанной автором.

Заключение

Диссертация Кротенковой Ирины Андреевны «Атрофия головного и спинного мозга при рассеянном склерозе (клинико-нейровизуализационное исследование)», выполненная под руководством д.м.н. М.Н.Захаровой и к.м.н. В.В. Брюхова, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной задачи – оценку атрофии серого и белого вещества головного мозга и спинного мозга, перфузионных характеристик головного мозга у пациентов с различными вариантами течения рассеянного склероза, анализ динамики дегенеративного процесса в его связи с клинической картиной.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, теоретической и практической значимости полученных результатов, диссертационная работа И.А. Кротенковой «Атрофия головного и спинного мозга при рассеянном склерозе (клинико-нейровизуализационное исследование)» полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Кротенкова Ирина Андреевна заслуживает присуждения искомой степени по специальностям: 14.01.11 – Нервные болезни, 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

Спирин Николай Николаевич
д.м.н., профессор,
заведующий кафедрой нервных болезней
с медицинской генетикой и нейрохирургией
ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России

150000г. Ярославль, ул. Революционная, 5.

Тел.: +7 (4852) 30-56-41.

E-mail: ysmu@mail.ru

Даю согласие на сбор, обработку и хранение
персональных данных

Подпись доктора медицинских наук, проф.
Максим Петрович Потапов, доцент
Ученый секретарь
ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России

17.02.2017г.