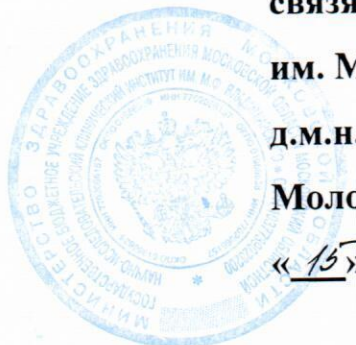


**УТВЕРЖДАЮ**

**Заместитель директора  
по науке и международным  
связям ГБУЗ МО МОНИКИ  
им. М.Ф. Владимирского,  
д.м.н., профессор**

**Моло**

**« 13 »**



**Отзыв ведущей организации**

**государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» о научно-практической значимости диссертационной работы Кротенковой Ирины Андреевны на тему «Атрофия головного и спинного мозга при рассеянном склерозе (клинико-нейровизуализационное исследование)», представленной 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 важной проблемой современной неврологии. В настоящее время считается, что именно атрофия головного и спинного мозга отвечают за прогрессирование очаговой неврологической симптоматики и развитие когнитивных изменений. При этом последовательность вовлечения определенных структур центральной нервной системы в этот процесс изучена не до конца. Практическая значимость оценки атрофических изменений связана с необходимостью выявления особенностей течения болезни уже на самых ранних этапах заболевания. Кроме того, в настоящее время одним из активно обсуждаемых аспектов патогенеза РС является участие сосудистого фактора. Таким образом, оценка атрофии имеет

важное значение в плане предотвращения прогрессирования инвалидизации, а в совокупности с влиянием сосудистого компонента влияет на терапевтический выбор.

### **Объем и содержание работы**

Целью представленной диссертационной работы стало определение патогенетического и прогностического значения атрофических изменений вещества головного и спинного мозга при рассеянном склерозе на основании клинико-нейровизуализационных сопоставлений. Исходя из поставленной цели, был сформулирован ряд задач:

1. Оценить степень атрофии серого и белого вещества головного мозга и спинного мозга у пациентов с различными вариантами течения рассеянного склероза: ремитирующим и вторично-прогрессирующим;
2. Проанализировать динамику развития атрофического процесса серого и белого вещества головного мозга и спинного мозга у пациентов с ремитирующим рассеянным склерозом;
3. Оценить перфузию головного мозга при различных вариантах течения рассеянного склероза;
4. Исследовать корреляционные связи между клинической картиной и данными нейровизуализации с целью уточнения патогенетических механизмов и особенностей течения заболевания и нарастания инвалидизации пациентов.

Для выполнения указанного исследования автором были обследованы 65 пациентов с рассеянным склерозом (с ремитирующим и вторично-прогрессирующим течением), 25 пациентов из них (с ремитирующим течением РС были обследованы в динамике), а также 20 здоровых добровольцев.

Всем пациентам с РС выполнялся неврологический осмотр, который включал следующие шкалы: расширенную шкалу оценки инвалидизации EDSS, функциональную шкалу MSFC с оценкой когнитивного теста PASAT. Кроме того, в работе детально описана методика выполнения МРТ, которая проводилась всем обследуемым и включала МРТ головного мозга, шейного отдела позвоночника и спинного мозга.



Диссертация написана в традиционном стиле, изложена на 113 страницах машинописного текста, содержит 12 таблиц и 18 рисунков. Работа 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 работ).

### **Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства**

Диссертационная работа Кротенковой И.А. выполнена в соответствии с планом научных исследований 1-го неврологического отделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии» в рамках научной темы № 115013010107. Выявленная взаимосвязь степени инвалидизации и атрофии отдельных структур головного мозга и спинного мозга, а изменение церебральной перфузии позволят направить лечения пациентов с РС в сторону предотвращения дегенеративных и сосудистых изменений.

### **Новизна исследования полученных результатов, выводов и рекомендаций**

На группе пациентов с ремитирующим и вторично-прогрессирующим рассеянным склерозом проведено комплексное клиничко-нейровизуализационное сопоставление атрофических изменений серого и белого вещества головного и спинного мозга. В работе 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 течение трех лет, с сопоставлением нейровизуализационных и клинических данных.



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

У пациентов с ремитирующим и вторично-прогрессирующим типами течения РС выявлены определенные паттерны распределения атрофии, также определена последовательность вовлечения отдельных структур центральной нервной системы в дегенеративный процесс: на самых ранних этапах развития заболевания выявляется атрофия подкоркового серого вещества головного мозга, наиболее выраженная в таламусе, во вторую очередь вовлекается кора с преимущественным поражением центральных извилин, затем белое вещество головного мозга и в последнюю очередь спинной мозг.

Также, в ходе работы установлено, что снижение когнитивных функций связано как с объемом поражения белого вещества головного мозга, атрофией коры теменных долей, так и с патологией внешне неизмененного белого вещества, заключающейся в изменении показателей кровотока.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Полученные результаты имеют большое значение для понимания процессов нейродегенерации с уточнением особенностей распределения зон наибольшей атрофии вещества головного и спинного мозга, а последовательность вовлечения структур центральной нервной системы в дегенеративный процесс объясняет особенности развития и неуклонного прогрессирования неврологической симптоматики у пациентов с рассеянным склерозом. Кроме того, взаимосвязь степени инвалидизации и атрофии отдельных структур центральной нервной системы, а также перфузионные изменения говорят о необходимости направления лечения в сторону предотвращения дегенеративных и сосудистых изменений.



## **Обоснованность и достоверность результатов**

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений диссертации Кротенковой И.А. не вызывает сомнений. Обследовано достаточное количество больных, использованные в работе методы нейровизуализации и постпроцессинга полученных данных обладают высокой информативностью в оценке изменений центральной нервной системы, в том числе в плане обсчета объема отдельных структур. Примененные при осмотре шкалы информативны в оценке неврологических нарушений. В целом используемые методы адекватны поставленным цели и задачам. Достоверность полученных результатов обеспечивается статистической обработкой полученных данных с использованием современных методов, удовлетворяющих требованиям доказательной медицины.

Результаты работы автора и его практические рекомендации используются в практической работе в ФГБНУ НЦН. Автор принимал участие в российских и европейских конференциях с докладами, по данным диссертации опубликованы печатные работы.

Таким образом, диссертация Кротенковой И.А. является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой. Автореферат полностью отражает основные положения диссертации. По материалам диссертации опубликовано 12 печатных работ, в которых полностью отражены основные результаты и выводы исследования, из них 4 публикации в изданиях, рекомендуемых ВАК Минобрнауки РФ.

## **Личный вклад автора**

Автору принадлежит определяющая роль в разработке протокола исследования, в постановке цели и задач, обосновании основных положений, формулировании выводов и практических рекомендаций. Проведены 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.

### **Рекомендации по дальнейшему использованию полученных результатов и выводов диссертации**

Результаты и выводы диссертационной работы могут быть использованы в работе неврологических отделений, отделений лучевой диагностики. Также результаты работы могут использоваться для дальнейших научных исследований в научно-исследовательских коллективах по актуальной проблеме современной неврологии, в учебном процессе для студентов, интернов, врачей (неврологов, рентгенологов).

### **Недостатки работы**

При рецензировании диссертационной работы Кротенковой Ирины Андреевны на тему «Атрофия головного и спинного мозга при рассеянном склерозе (клинико-нейровизуализационное исследование)» существенных недостатков не выявлено.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертация Кротенковой Ирины Андреевны на тему «Атрофия головного и спинного мозга при рассеянном склерозе (клинико-нейровизуализационное исследование)» выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора М.Н. Захаровой, кандидата медицинских наук В.В. Брюхова, представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной задачи - определение патогенетического и прогностического значения атрофических изменений вещества головного и спинного мозга при рассеянном склерозе на основании клинико-нейровизуализационных сопоставлений, что имеет существенное значение для неврологии и лучевой диагностики.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Кротенковой И.А. на тему «Атрофия головного и спинного мозга



