

ОТЗЫВ

члена диссертационного совета доктора медицинских наук, профессора, Фокина Владимира Александровича на диссертацию Стулова Ильи Константиновича на тему: «Магнитно-резонансная морфометрия головного мозга с оценкой субполей гиппокампальной формации в дифференциальной диагностике умеренных когнитивных расстройств различного генеза», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.25 Лучевая диагностика

Актуальность темы исследования

В настоящее время в мире наблюдается постоянно растущее число пациентов с когнитивными нарушениями, главным образом, вследствие болезни Альцгеймера и цереброваскулярных заболеваний. Умеренные когнитивные расстройства представляют собой переходное состояние между физиологическим старением и деменцией. По последним международным данным, распространенность умеренных когнитивных расстройств составляет 6,7% среди лиц 60–64 лет, 8,4% в возрастной группе 65–69 лет и 25,2% для возраста 80–84 лет. Большое значение имеет изучение нейродегенеративных и цереброваскулярных заболеваний на ранних стадиях деменции, что позволяет корректировать лечение и факторы риска у этой группы больных.

Гиппокампальная формация является частью лимбической системы головного мозга и состоит из нескольких субполей. Данная структура до сих пор остается малоизученной в связи с ее сложным строением и разнообразными функциями. Хотя атрофические изменения гиппокампальной формации используются в качестве биомаркера болезни Альцгеймера, в большинстве исследований эту структуру рассматривают как единое целое, без деления на субполя. В отечественной литературе данные об особенностях атрофии конкретных субполей гиппокампальной формации на ранних стадиях болезни Альцгеймера отсутствуют, а подобные исследования в зарубежной литературе редки и часто противоречивы. Следует отметить, что региональные изменения гиппокампальной формации при хроническом ишемическом и гипоксическом повреждении у пациентов с

цереброваскулярными заболеваниями также остаются малоизученными. Современные методы нейровизуализации позволяют прижизненно оценивать субполя гиппокампальной формации, что может улучшить диагностику когнитивных расстройств на ранних стадиях.

С этих позиций выполнение диссертационной работы И.К. Стулова, является актуальным и своевременным.

Научная новизна исследования

Впервые выполнен анализ объемных показателей конкретных субполей гиппокампальных формаций у пациентов с умеренными когнитивными расстройствами различного генеза и возрастной нормой с помощью МР-морфометрии. Автором было уточнена локализация атрофических изменений головного мозга при умеренных когнитивных расстройствах, в том числе изучены регионарные изменения гиппокампальных формаций.

Автором диссертационного исследования установлено, что снижение объемных показателей субполей гиппокампальной формации различаются при нейродегенеративном процессе и цереброваскулярном заболевании, а именно характеризуются разной выраженностью и асимметрией атрофических изменений.

В ходе диссертационного исследования разработан протокол МРТ, позволяющий улучшить диагностику патологических изменений головного мозга у пациентов с умеренными когнитивными расстройствами.

Получены количественные данные очаговых изменений головного мозга у пациентов с болезнью мелких сосудов на стадии умеренных когнитивных расстройств, а также изучены корреляции полученных объемов очаговых изменений с показателями когнитивных функций.

Автором впервые было проведено сопоставление объемов субполей гиппокампальной формации с нейропсихологическими данными у пациентов умеренными когнитивными расстройствами. Эти данные позволили предположить различную роль субполей правой и левой гиппокампальных формаций в формировании ассоциативной и зрительной памяти.

Теоретическая и практическая значимость работы, полученных автором

Проведённое комплексное исследование лиц с умеренными когнитивными различными расстройствами позволило внедрить в клиническую практику специальный протокол МРТ, дополненный МР-морфометрией головного мозга с оценкой субполей гиппокампальных формаций. Автором была рассмотрена и структурирована МР-семиотика структурных изменений умеренных когнитивных расстройств сосудистого и нейродегенеративного генеза. На основании полученных морфометрических данных разработана оригинальная математическая модель, предназначенная для ранней дифференциальной диагностики болезни Альцгеймера и сосудистых когнитивных расстройств.

По теме диссертационного исследования опубликовано 13 печатных работ, в том числе в ведущих рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации и в журнале, индексируемом в международной базе данных Scopus. Получено свидетельство на базу данных для ЭВМ «Магнитно-резонансная морфометрия головного мозга с оценкой гиппокампальной формации при умеренных когнитивных расстройствах различного генеза» (свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2023620642 от 10.03.2023). Опубликованы методические рекомендации «Выявление нейровизуализационных биомаркеров на ранней стадии болезни Альцгеймера».

Результаты работы внедрены в практику работы кабинета магнитно-резонансной томографии рентгеновского отделения, а также отделения нейровизуализационных исследований ФГБУ НМИЦ ПН имени В. М. Бехтерева.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Степень достоверности положения, выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций диссертационного исследования Стулова И.К. подтверждается тем, что был проведён обширный анализ современной отечественной и зарубежной литературы по проблематике работы.

Достоверность и обоснованность результатов проведенного исследования оценивается достаточной и репрезентативной выборкой ($n=90$), комплексного клинико-неврологического и нейропсихологического обследования, применением современных методов медицинской нейровизуализации, постпроцессинговой обработкой полученных данных с применением современного программного обеспечения (FreeSurfer 6.0) и корректным применением современных математико-статистических методов обработки данных.

В процессе проведения комплексного исследования была разработана и зарегистрирована база данных морфометрических показателей различных структур головного мозга, включая субполя гиппокампальной формации, пациентов с синдромом умеренных когнитивных расстройств и лиц старшей возрастной группы без когнитивных нарушений.

Основные результаты работы доложены и обсуждены на международных конгрессах и всероссийских конференциях с международным участием.

Общая характеристика диссертационного исследования

Диссертация изложена на 151 странице машинописного текста, оформлена по ГОСТ. Работа оформлена в традиционном стиле, структура исследования состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, главы с результатами, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 62 отечественных и 244 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 30

таблицами, 21 рисунком, что является достаточным и информативным материалом.

Заключение, выводы и практические рекомендации диссертационного исследования соответствуют поставленной цели и задачам. Положения, выносимые на защиту, научно обоснованы и доказательны.

Диссертационное исследование не имеет принципиальных замечаний, наличие некоторых стилистических неточностей, опечаток не влияет на общую оценку работы.

При рецензировании работы появились следующие вопросы, требующие ответа диссертанта:

1. Имеется ли по данным литературы уязвимость гиппокампальной формации при других нейродегенеративных заболеваниях?
2. Существуют ли данные о нейропластичности гиппокампальной формации у пациентов с умеренными когнитивными расстройствами?
3. Какие дополнительные пакеты для обработки данных МР-морфометрии, кроме FreeSurfer имеются в доступе и какие плюсы и минусы вы могли бы отметить.

Заключение

Диссертация Стулова И. К. по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости является законченной научно-квалифицированной работой, решающей важную проблему лучевой диагностики – выявление нейровизуализационных биомаркеров болезни Альцгеймера и сосудистых когнитивных расстройств на додементных стадиях.

На основании представленного научного труда можно заключить, что диссертация Стулова Ильи Константиновича на тему: «Магнитно-резонансная морфометрия головного мозга с оценкой субполей гиппокампальной формации в дифференциальной диагностике умеренных когнитивных расстройств различного генеза», соответствует основным требованиям,

установленным Приказом от 19.11.2021 № 11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», а соискатель Стулов Илья Константинович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.25. - Лучевая диагностика. Нарушения пунктов 9 и 11 указанного Порядка в диссертации не установлены.

Член диссертационного совета
Профессор кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации с
клиникой института медицинского образования
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России
д.м.н., профессор Фокин В.А.

27 мая 2024 года

Подпись руки Фокина В.А.
Заверяю
Спец. по КР
27.05.2024

