

## ОТЗЫВ

члена диссертационного совета Камышанской Ирины Григорьевны 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 связи с увеличением продолжительности жизни населения отмечен рост когнитивных расстройств, возникающих при различных неврологических, соматических, психических заболеваниях. Ежегодно у 10-15% пациентов с умеренными когнитивными расстройствами развивается болезнь Альцгеймера (БА). Второй причиной когнитивных расстройств по частоте являются цереброваскулярные заболевания.

Гиппокампальная формация является важной структурой лимбической системы головного мозга, в которой отмечают наиболее ранние признаки патологических изменений при БА. Стоит отметить уязвимость данной структуры не только к нейродегенеративному процессу, но и к хронической ишемии на фоне болезни мелких сосудов. Большинство публикаций в мировой литературе посвящено атрофическим изменениям гиппокампальной формации в целом без деления её на субполя. На современном этапе развития техники, благодаря специальным компьютеризированным методам анализа изображений по данным МРТ высокого разрешения появилась возможность получения количественных показателей субполей гиппокампальной формации – секторов аммонова рога (CA1-CA4), зубчатой извилины, субикулярного комплекса и других.

В немногочисленной литературе, посвященной особенностям атрофических изменений головного мозга и субполей гиппокампальной формации (ГФ) в дифференциальной диагностике умеренных когнитивных расстройств различного генеза, имеются противоречивые данные, а работы по МР-морфометрии ГФ – единичные, что определяет важность проведенного исследования.

*№ 33-06-540 от 03.06.2024*

С учетом вышеизложенного, диссертационное исследование Стулова И.К., посвященное дифференциальной диагностике умеренных когнитивных расстройств с помощью магнитно-резонансной морфометрии головного мозга и оценки субполей ГФ, обладает несомненной актуальностью.

### **Научная новизна исследования**

Стуловым Ильёй Константиновичем были получены следующие новые научные результаты:

- Оптимизирован протокол МР-исследования головного мозга у пациентов с умеренными когнитивными расстройствами, включающий прицельное исследование медиальных отделов височных долей. Показана целесообразность использования визуальных шкал атрофии медиальных отделов височных долей и энторинальной коры (MTA, ERICA), а также шкалы Fazekas для оценки гиперинтенсивности белого вещества.
- С помощью МР-морфометрии головного мозга впервые определены количественные показатели не только общего объема гиппокампа, но и субполей ГФ у пациентов с умеренными когнитивными расстройствами и условно-здоровых добровольцев старшей возрастной группы.
- В дифференциальной диагностике умеренных когнитивных расстройств нейродегенеративного и сосудистого генеза показана большая точность использования в качестве переменных количественных показателей конкретных субполей (субикулума, энторинальной коры), чем общего объема гиппокампальной формации.
- Продемонстрированы взаимосвязи между атрофическими изменениями субполей ГФ и нарушениями показателей различных видов памяти у пациентов с умеренными когнитивными расстройствами, что может указывать на специфическую роль конкретных субполей в формировании памяти.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Получены фундаментальные знания о закономерностях атрофического процесса различных структур головного мозга, в том числе, субполей ГФ, у пациентов на ранней стадии БА и подкорковых сосудистых когнитивных расстройств.

По результатам исследования разработана дифференциально-диагностическая модель для пациентов с умеренными когнитивными расстройствами различной этиологии.

Получено свидетельство о регистрации базы данных, которая включает морфометрические показатели различных структур головного мозга с отдельной сегментацией ГФ у лиц с умеренными когнитивными расстройствами сосудистого и нейродегенеративного генеза.

Сформированы и опубликованы методические рекомендации на тему: «Выявление нейровизуализационных биомаркеров на ранней стадии болезни Альцгеймера».

Данное исследование может быть использовано в клинической практике рентгенолога, невролога, психиатра для ранней диагностики и контроля лечения больных с когнитивными расстройствами.

Результаты диссертационной работы внедрены в практическую и научно-исследовательскую работу рентгеновского отделения и отделения нейровизуализационных исследований ФГБУ НМИЦ ПН имени В.М. Бехтерева.

**Оценка содержания диссертационного исследования, её завершенность, подтверждение публикаций автора**

Диссертационная работа Стулова И. К. оформлена в классическом стиле, изложена на 151 листе машинописного текста на русском языке и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, глав с результатами исследования и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 306 источников. Диссертация иллюстрирована 30 таблицами и 21 рисунками и оформлена в соответствии с требованием ГОСТ. Текст работы переведен на английский язык.

Во введении автор аргументировано описывает актуальность диссертационного исследования, из чего логично вытекают цель и задачи исследования. Соискатель чётко отображает научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы. Сформулированные положения, выносимые на защиту, являются научно обоснованными и доказательными.

В первой главе описано современное состояние проблемы нейровизуализации умеренных когнитивных расстройств, представлена классификация когнитивных расстройств, подробно рассматриваются анатомия и функции гиппокампальной формации (ГФ).

Вторая глава содержит описание общей характеристики обследованных пациентов, нейровизуализационного, клинико-нейропсихологического и лабораторного исследований, а также методов статистической обработки.

Третья глава посвящена собственным результатам исследования, в том числе разработанной модели дифференциальной диагностики умеренных когнитивных расстройств с помощью бинарной логистической регрессии.

В четвертой главе подробно обсуждены результаты проведенной работы.

Выводы научно обоснованы, соответствуют поставленной цели и задачам диссертационного исследования, поэтому данную диссертационную работу можно рассматривать как завершённую.

Соискатель имеет достаточное количество публикаций в рецензируемых научных изданиях, входящих в перечень ВАК и Scopus, а также свидетельство о регистрации базы данных.

На мой взгляд практические рекомендации написаны не совсем корректно; так первый и второй абзац следовало бы объединить в одну рекомендацию, а третий абзац переработать, чтобы он не звучал как вывод, а мотивировал врача к конкретному действию. В работе имеются единичные грамматические и стилистические ошибки. Однако, вышеуказанные замечания, никак не умаляют значимость, объём и качество данного научного исследования.

### **Оценка обоснованности и достоверности научных результатов и выводов**

Достоверность и обоснованность научных положений и выводов диссертации определяется достаточной и репрезентативной выборкой, комплексным клинико-неврологическим и нейропсихологическим обследованием пациентов, использованием современных методов нейровизуализации, постпроцессорной обработкой и адекватным статистическим анализом, учитывающим возраст, пол и образование пациентов.

Результаты исследования доложены на 11 конференциях и конгрессах: «Интердисциплинарный подход к коморбидности психических расстройств на пути к интегративному лечению», 2021г, «Поленовские чтения», 2022г, «Актуальные вопросы фармакотерапии и психотерапии психических

расстройств», 2022г, «Нейропсихиатрия в трансдисциплинарном пространстве: от фундаментальных исследований к клинической практике», 2023г, «Давиденковские чтения», 2023г, «Невский радиологический форум» 2019, 2022, 2023гг.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе не имею.

В процессе изучения диссертации возникли следующие вопросы:

1. Какие перспективы дальнейшего развития модели дифференциальной диагностики умеренных когнитивных расстройств?
2. Есть ли исследования по радиомному анализу субполей гиппокампальной формации при когнитивных расстройствах по данным МРТ?
3. По данным литературы имеются ли изменения субполей гиппокампальной формации на стадии субъективных когнитивных расстройств?
4. Рекомендованное Вами программное обеспечение (ПО) FreeSurfer (версия 6.0 и выше) для проведения МР-морфометрии может быть использовано для любых томографов и доступно ли оно обычному рентгенологу?

### **Заключение**

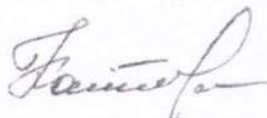
Представленная к защите диссертационная работа Стулова Ильи Константиновича на тему: «Магнитно-резонансная морфометрия головного мозга с оценкой субполей гиппокампальной формации в дифференциальной диагностике умеренных когнитивных расстройств различного генеза», соответствует специальности 3.1.25. Лучевая диагностика и является законченной научно-квалифицированной работой, решающей актуальную научную задачу – улучшение дифференциальной диагностики когнитивных расстройств на фоне церебральной болезни мелких сосудов и болезни Альцгеймера на ранних стадиях.

Мною не установлено нарушений пунктов 9, 11 Порядка присуждений Санкт-Петербургским государственным университетом ученой степени кандидата наук, ученой степени доктора наук.

Диссертационная работа Стулова И.К. соответствует критериям, которым должны отвечать диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, установленным Приказом от 19.11.2021 № 11181/1 «О

Порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете». По своей актуальности, научной новизне, объему выполненной работы, теоретической и практической значимости полученных результатов диссертация Стулова И.К. может быть рекомендована к защите в СПбГУ.

Член диссертационного совета,  
д. м. н., доцент, профессор кафедры онкологии с курсом лучевой  
диагностики и лучевой терапии Медицинского института  
Санкт-Петербургского государственного университета,  
заведующая отделом лучевой диагностики СПб ГБУЗ  
«Городская Мариинская больница»



Камышанская Ирина Григорьевна

30 мая 2024 года