

ОТЗЫВ

Председателя диссертационного совета Трофимовой Татьяны Николаевны на диссертацию Стулова Илья 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

Актуальность диссертационной работы Стулова Илья Константиновича обусловлена существующей проблемой дифференциальной диагностики когнитивных расстройств на ранних стадиях с использованием лучевых методов исследования. Наиболее частой причиной когнитивных расстройств являются болезнь Альцгеймера и цереброваскулярные заболевания, сложно различимые с помощью традиционных нейровизуализационных методов на начальных стадиях.

Болезнь Альцгеймера – нейродегенеративное заболевание, характеризующееся неуклонным прогрессированием расстройств памяти и высших мозговых функций, приводящих к деменции с формированием характерного комплекса нейropатологических, нейровизуализационных и биохимических признаков. Различные отделы головного мозга страдают при болезни Альцгеймера неравномерно. Обычно наибольшая концентрация нейрофибриллярных клубков и гибель нейронов определяются в медиобазальных отделах височных долей, включая гиппокампальную формацию, что сопровождается атрофическими изменениями. Вместе с тем, атрофические изменения гиппокампальной формации выявляются и при когнитивных расстройствах связанных с болезнью мелких сосудов головного мозга, а также при физиологическом старении, что делает дифференциальную лучевую диагностику затруднительной.

Современные возможности магнитно-резонансной морфометрии позволяют количественно оценивать изменения объемов различных структур

головного мозга, а также толщину коры. В последние годы разработаны пакеты постобработки, предназначенные не только для определения морфометрических характеристик гиппокампа в целом, но и конкретных элементов гиппокампальной формации. Однако в большинстве проведенных исследований гиппокамп рассматривался как единая структура, а обследованные пациенты имели выраженные когнитивные расстройства. Таким образом, потенциально полезная информация об изменениях субполей гиппокампальной формации на ранней стадии формирования когнитивных расстройств разной этиологии остается малоизученной.

В диссертационном исследовании Стулова И.К. проанализированы изменения субполей гиппокампальной формации при разных типах умеренных когнитивных расстройств с помощью магнитно-резонансной морфометрии, что, несомненно, является актуальным и представляет научный интерес.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Научная новизна работы обусловлена впервые проведенным комплексным обследованием пациентов с разной этиологией умеренных когнитивных расстройств и лиц без когнитивных жалоб, включающем магнитно-резонансную томографию головного мозга с оценкой субполей гиппокампальной формации, нейропсихологическую и лабораторную диагностику. В результате работы определена и структурирована МР-семиотика атрофических изменений субполей гиппокампальной формации на додементных стадиях когнитивных нарушений различного генеза.

Разработан протокол магнитно-резонансной томографии, с помощью которого возможно как проводить оценку по визуальным шкалам, так и постобработку данных с помощью магнитно-резонансной морфометрии.

Впервые проведено сопоставление показателей расширенного нейропсихологического тестирования, включая шкалу памяти Векслера, с объемами субполей гиппокампальной формаций, где продемонстрирована связь атрофического процесса с нарушением разных видов памяти.

В результате диссертационного исследования разработана модель дифференциальной диагностики умеренных когнитивных расстройств на основе бинарной логистической регрессии, имеющая прикладное значение, с учетом внедрения алгоритмов машинного обучения в сферу здравоохранения.

Теоретическая и практическая значимость работы

Выявленные атрофические изменения у пациентов с амнестическими умеренными когнитивными расстройствами согласуются с локализацией отложения нейрофибриллярных клубков на ранних стадиях болезни Альцгеймера. Полученные данные показывают, что у этой категории пациентов, отмечается более выраженное снижение количественных показателей субкулюмов и энторинальной коры, чем общего объема гиппокампальной формации. У пациентов с умеренными когнитивными расстройствами на фоне болезни мелких сосудов, выявлено снижение количественных показателей ряда субполей левой гиппокампальной формации и правого пресубикулюма, что указывает на уязвимость их к хроническому ишемическому процессу.

В ходе диссертационного исследования была разработана модель для дифференциальной диагностики пациентов с умеренными когнитивными расстройствами различной этиологии имеющая высокую чувствительность и специфичность.

Автором опубликованы методические рекомендации «Выявление нейровизуализационных биомаркеров на ранней стадии болезни Альцгеймера».

Собрана и зарегистрирована база данных для ЭВМ «Магнитно-резонансная морфометрия головного мозга с оценкой гиппокампальной формации при умеренных когнитивных расстройствах различного генеза».

Выполненная диссертационная работа и разработанная на ее основе модель внедрены в практическую и научно-исследовательскую работу рентгеновского отделения и отделения нейровизуализационных исследований ФГБУ НМИЦ ПН имени В. М. Бехтерева.

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

Степень достоверности и обоснованности результатов исследования, научных положений, выводов и практических рекомендаций определяется тщательным отбором материалов исследования, адекватной математико-статистической обработкой данных (анализ с учетом возраста, пола, образования и внутричерепного объема пациентов), публикациями в рецензируемых научных журналах, входящих в перечень рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для опубликования результатов диссертационных работ и базу данных Scopus. Сделаны логичные выводы, соответствующие основным задачам исследования.

Результаты исследования апробированы на всероссийских конференциях и конгрессах с международным участием.

Оценка содержания диссертационного исследования, ее завершенность, подтверждение публикаций автора

Диссертационная работа Стулова И. К. оформлена в классическом стиле, изложена на русском языке и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, главы с результатами исследования, обсуждения результатов, заключения, выводов, практических

рекомендаций и списка литературы, включающего 306 источников. Объем диссертации составляет 151 страниц машинописного текста, включает 30 таблиц и 21 рисунок. Отдельно представлен перевод диссертации на английский язык.

Во введении автор раскрывает актуальность темы, степень ее предыдущей разработки, обосновывает ее научную новизну, практическую значимость, четко формулирует цель и задачи исследования, а также основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе описаны классификация когнитивных расстройств, лучевая анатомия и функции гиппокампальной формации, возможности нейровизуализации в диагностике когнитивных расстройств.

Вторая глава посвящена общей характеристике обследованных пациентов, методам клинического обследования пациентов, методике проведения магнитно-резонансной томографии, постпроцессинговой обработке полученных данных, а также статистическому анализу.

В третьей главе описаны результаты исследования, представлена разработанная модель дифференциальной диагностики умеренных когнитивных расстройств на основе одного из алгоритмов машинного обучения (бинарной логистической регрессии).

Четвертая глава посвящена обсуждению результатов диссертационного исследования.

Завершается диссертация заключением по основным результатам работы.

Практические рекомендации обоснованы проведенным научным исследованием и могут служить руководством к работе.

В целом диссертация Стулова И. К. заслуживает положительной оценки и не имеет принципиальных замечаний.

При рецензировании работы появились следующие вопросы:

1. Не могли бы Вы охарактеризовать преимущества магнитно-резонансной морфометрии гиппокампальной формации по сравнению с визуальной оценкой, если такие имеются?

2. Может ли предоставить дополнительную информацию диффузионно-тензорная визуализация в оценке гиппокампальной формации?

3. Головному мозгу и гиппокампу, в частности, присуще возрастное/физиологическое старение. Не могли бы Вы дать характеристику этому феномену, основываясь на полученных данных.

4. Вы описываете различные паттерны умеренных когнитивных расстройств (амнестические, подкорковые). Чем могут быть объяснены их различия, особенности формирования?

Данные вопросы не носят принципиального характера и не влияют на положительную оценку рассматриваемого диссертационного исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинский наук диссертация Стулова Ильи Константиновича на тему: «Магнитно-резонансная морфометрия головного мозга с оценкой субполей гиппокампальной формации в дифференциальной диагностике умеренных когнитивных расстройств различного генеза», является законченной научно-квалифицированной работой, решающей актуальную научную задачу – повышение точности дифференциальной диагностики болезни Альцгеймера и сосудистых когнитивных расстройств на додементных стадиях.

Диссертационное исследование «Магнитно-резонансная морфометрия головного мозга с оценкой субполей гиппокампальной формации в дифференциальной диагностике умеренных когнитивных расстройств различного генеза» соответствует критериям, которым должны отвечать диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, установленным Приказом от 19.11.2021 г. № 11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», а

соискатель Стулов Илья Константинович заслуживает присуждение ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.25 – Лучевая диагностика.

Пункты 9, 11 указанного Порядка не нарушены.

Председатель диссертационного совета
Заведующая кафедрой Лучевой диагностики
Медицинского института
Санкт-Петербургского государственного университета
член корреспондент РАН, д.м.н., профессор

Трофимова Т.Н.  (подпись) / 31.05.2024 (дата)