

О Т З Ы В

официального оппонента доктора медицинских наук профессора Труфанова Геннадия Евгеньевича на диссертацию Артемова Максима Владимировича **«Применение магнитной резонансной морфометрии и позитронной эмиссионной томографии в диагностике болезни Альцгеймера»**, представленную к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

Актуальность темы выполненной диссертации

На современном этапе развития отмечается устойчивый рост заболеваемости деменцией, который наблюдается практически во всех экономически развитых странах мира. Следует отметить, что болезнь Альцгеймера представляет собой одно из наиболее распространенных, тяжелых социально значимых заболеваний. В условиях постоянно меняющейся демографической ситуации с прогнозируемым старением населения в экономически развитых странах проблема болезни Альцгеймера приобретает особую актуальность и социально-экономическую значимость. В развитых странах данное заболевание в перспективе рассматривается как одна из основных проблем системы здравоохранения. При этом ежегодно регистрируемое число новых случаев деменции приближается к 7,7 миллионов пациентов.

Несмотря на стремительное развитие методов лучевой визуализации и их внедрение в клиническую практику, прежде всего современных технологий МРТ, многие вопросы, связанные со своевременной диагностикой болезни Альцгеймера, продолжают оставаться не решенными. Так, вызывает существенные сложности выявление признаков заболевания на самых начальных стадиях развития когнитивных нарушений вследствие отсутствия явных атрофических изменений в коре головного мозга по данным традиционных методов лучевого исследования (КТ, МРТ) и не выраженности клинической симптоматики.

В связи с этим в последние десятилетия пристальное внимание уделяется внедрению в клиническую практику метода позитронной эмиссионной томографии с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (^{18}F -ФДГ). По данным большинства авторов применение этого метода позволяет на клеточно-молекулярном уровне выявлять функциональные (метаболические) нарушения в сером веществе головного мозга, предшествующим атрофии коры, которая может обнаруживаться по данным КТ и МРТ.

Однако возможности комплексного применения ПЭТ с ^{18}F -ФДГ и современных технологий МРТ (в частности, МР-морфометрии) в диагностике начальных проявлений болезни Альцгеймера изучены недостаточно полно. Крайне противоречивы сведения по ПЭТ и МРТ-семиотике, выявление которых позволяет проводить дифференциальную диагностику между умеренным когнитивным дефицитом и болезнью Альцгеймера на стадии

«мягкой деменции». Не существует общего мнения относительно единой методологии обработки результатов ПЭТ и МР-морфометрии у пациентов с когнитивными нарушениями. Не изучена зависимость между интенсивностью метаболических и структурных нарушений и выраженностью клинических симптомов когнитивного дефицита при отсутствии явных атрофических изменений коры головного мозга у пациентов с болезнью Альцгеймера.

Все вышесказанное свидетельствует о том, что диссертационную работу Артемова М.В., направленную на решение указанных проблем, следует считать актуальной для медицинской науки и практики.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций диссертации

Обоснованность и достоверность научных положений диссертационной работы Артемова М.В. подтверждена достаточным числом клинических наблюдений (84 пациентов с умеренным когнитивным дефицитом и болезнью Альцгеймера на стадии «мягкой деменции»), а также корректным статистическим анализом полученных данных.

На основании проведенного исследования получены количественные пороговые показатели уровня метаболизма глюкозы и объема коры в различных отделах головного мозга при болезни Альцгеймера на ранних стадиях развития заболевания.

Автором оптимизированы методики обработки данных МР-морфометрии и ПЭТ при когнитивном дефиците.

Впервые предложено использовать в качестве дифференциально-диагностического критерия между умеренным когнитивным дефицитом и начальной стадией болезни Альцгеймера по данным МР-морфометрии и ПЭТ с ^{18}F -ФДГ уменьшение объема и метаболизма ФДГ медиальных отделов орбитофронтальной коры головного мозга.

Диссертантом определены пороговые значения уровня метаболизма ^{18}F -ФДГ в различных областях головного мозга при болезни Альцгеймера на ранних стадиях заболевания, а также установлена зависимость морфометрических и метаболических изменений от степени клинической выраженности когнитивных нарушений.

Разработан алгоритм использования методов лучевой визуализации при обследовании больных с целью выявления причины когнитивного дефицита.

Полученные данные позволили сформулировать 6 выводов и 6 практических рекомендаций. Все выводы и практические рекомендации обоснованы, в полной мере отражают результаты проведенного исследования и логично вытекают из материала исследования, соответствуют поставленной цели и задачам, для них характерна несомненная научная новизна.

Теоретическая и практическая значимость работы

Диссертационная работа Артемова М.В. представляет большой научно-практический интерес, поскольку вносит свой вклад в решение вопросов ранней диагностики болезни Альцгеймера.

Автором оптимизирован протокол анализа данных ПЭТ и МР-морфометрии. При этом доказано, что наибольшую точность метода можно достичь путем нормализации ПЭТ изображений к среднему значению метаболизма ^{18}F -ФДГ в мосту мозга.

Доказано, что наиболее информативным дифференциально-диагностическим показателем при проведении МР-морфометрии является величина объема коры головного мозга в области орбитофронтальной коры.

Определены количественные показатели уменьшения объема коры головного мозга при умеренном когнитивном дефиците и при болезни Альцгеймера на стадии «мягкой деменции».

Объём и структура диссертации

Диссертационная работа написана по общепринятой традиционной схеме и оформлена в соответствии с требованиями ВАК Минобрнауки РФ. Изложена на 129 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, двух глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 26 отечественных источников и 134 иностранных работы. Диссертация содержит 21 таблицу и 42 рисунка.

Во «Введении» убедительно показана значимость и актуальность выбранной темы, четко определены цель и задачи исследования.

В главе 1 автор представил литературный обзор по современному состоянию проблемы диагностики болезни Альцгеймера и отразил различные научные взгляды на возможности лучевых методов диагностики в соответствии с задачами исследования. Глава написана в виде полемики с представлением различных, порой и противоречивых данных, по рассматриваемой проблеме. Выполненный обзор литературы показывает, что автор во всех деталях ознакомился с исследованиями по данному вопросу и владеет материалом по использованию современных лучевых методов исследования в диагностике болезни Альцгеймера.

Глава 2 «Материал и методы исследований». В этой главе дана детальная клиническая характеристика обследованных групп больных. Подробно описаны методики проведения МРТ и ПЭТ-исследований и обработка результатов у пациентов с когнитивными нарушениями. Представлен общий статистический анализ с определением информативности различных методик.

В главе 3 приведены результаты МР-морфометрии больных с умеренным когнитивным дефицитом и начальной стадией болезни Альцгеймера, уточнена их лучевая семиотика.

Выявлена разница в объемных показателях различных областей головного

мозга у пациентов с умеренным когнитивным дефицитом и болезнью Альцгеймера. При этом у пациентов с болезнью Альцгеймера отмечалось достоверное более выраженное уменьшение показателей объема коры по сравнению с контрольной группой и больными с умеренным когнитивным дефицитом в гиппокампах, миндалевидных телах, энториальной зоне, фузиформоной и нижней теменной и средней височной извилин, а также в орбитофронтальной зоне.

Определена информативность МР-морфометрии в диагностике болезни Альцгеймера. Чувствительность метода составила 85,2%, специфичность – 75,1%, диагностическая точность – 81,4%.

Проведено сопоставление результатов МР-морфометрии с данными нейропсихологических тестов.

В главе 4 приведены результаты ПЭТ-исследований с ^{18}F -ФДГ. Обобщена ПЭТ-семиотика болезни Альцгеймера. Для болезни Альцгеймера характерен гипометаболизм ^{18}F -ФДГ в области ассоциативной коры височных и теменных долей, а также в области орбитофронтальной и дорзолатеральной префронтальной коры лобных долей и задних отделов поясных извилин.

Определена информативность ПЭТ с ^{18}F -ФДГ в диагностике когнитивного дефицита. Чувствительность метода составила 87,8%, специфичность – 90,3%, диагностическая точность – 93,2%.

Показана зависимость между метаболическими изменениями и клинической тяжестью заболевания с применением стандартных тестов и шкал.

Глава 5 («Обсуждение результатов»), выводы и практические рекомендации логично завершают диссертационную работу, которая написана хорошим литературным языком.

По теме диссертации опубликовано 5 научных работ, в том числе 3 в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

Содержание автореферата полностью соответствует положениям диссертации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Основные положения диссертации используются в клинике Санкт-Петербургского научно-исследовательского психоневрологического института им. В.М. Бехтерева, в работе отделений МРТ и ПЭТ ФГБУ «РНЦРХТ» Минздрава России, а также в учебном процессе.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

В процессе рецензирования диссертации возникло два вопроса, на которые хотелось бы получить ответ.

1. Какие средние значения объема головного мозга определены Вами у обследуемых групп пациентов? И были ли статистически значимые различия в этих группах?

2. Какой метод постпроцессорной обработки полученных данных на Ваш взгляд является наиболее информативным? И почему?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Артемова М.В. на тему: «**Применение магнитной резонансной морфометрии и позитронной эмиссионной томографии в диагностике болезни Альцгеймера**», выполненная под руководством доктора медицинских наук Станжевского А.А. является законченным научно-квалификационным трудом, в котором содержится решение важной научной и практической задачи – ранней диагностики болезни Альцгеймера путем использования современных технологий лучевой визуализации: позитронной эмиссионной томографии с ^{18}F -ФДГ и магнитно-резонансной морфометрии.

По актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов работа соответствует требованиям «Положения о присуждениях ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ «О порядке присуждения ученых степеней» № 842 от 24.09.2013, с изменениями Постановления Правительства №335 от 21.04.2016, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор достоин присуждения искомой ученой степени.

Официальный оппонент:

Заведующий научно-исследовательским отделом лучевой диагностики
ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский
центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России

доктор медицинских наук профессор



Г.Е. Труфанов

Подпись профессора Труфанова Г.Е. завершено
Ученый секретарь Центра
доктор медицинских наук профессор



Г.Е. Недошивин

Контактная информация:

ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский
центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России

Адрес: 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

Телефоны: (812) 702-37-03, 702-37-06

Сайт: www.almazovcentre.ru; trufanovge@mail.ru

25.11.2016 г.