

## **ОТЗЫВ**

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

### **Актуальность темы**

Согласно статистическим данным, в 2010 году во всем мире наблюдалось 35,6 миллионов человек, страдающих деменцией. Предполагается, что их число будет удваиваться каждые 20 лет, достигая к 2030 году 65,7 миллионов случаев болезни Альцгеймера. При этом следует признать, что, несмотря на очевидный научно-технический прогресс в области клинической медицины, в частности, внедрение высокотехнологических методов лучевого исследования (прежде всего, технологий магнитно-резонансной томографии) и широкого спектра лекарственных препаратов, результаты лечения деменции остаются неудовлетворительными, что в значительной степени связано с запоздалой и неточной ее диагностикой. Так, в среднем до прижизненного установления диагноза деменции, соответствующего общепринятым клиническим критериям, проходит около 3-4 лет. Сложности выявления начальных симптомов когнитивного дефицита во многом обусловлены отсутствием явных структурных нарушений вещества головного мозга на ранних стадиях развития патологического процесса. Это диктует необходимость поиска новых, более эффективных методов, позволяющих обнаруживать изменения в коре и субкортикальных отделах мозга до возникновения выраженных клинических проявлений заболевания. В последние годы успехи в ранней

диагностике болезни Альцгеймера связывают с внедрением современных технологий лучевой визуализации – магнитно-резонансной морфометрией (MP-морфометрия) и позитронно-эмиссионной томографией с  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозой (ПЭТ). Согласно данным зарубежной литературы, с помощью MP-морфометрии можно получить ценные данные о состоянии серого вещества головного мозга у пациентов, страдающих болезнью Альцгеймера с начальными проявлениями когнитивного дефицита. Однако, имеющиеся сведения о характере и локализации атрофических изменений в коре и подкорковых структурах головного мозга, выявляемые с помощью данной технологии, достаточно противоречивы. Не существует единых дифференциально-диагностических критериев начальных проявлений болезни Альцгеймера стадии “мягкой деменции” и умеренного когнитивного дефицита на базе использования данных ПЭТ. Отсутствует алгоритм использования MP-морфометрии и ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ у пациентов в комплексной диагностике ранней стадии болезни Альцгеймера. В связи с этим диссертационное исследование Артемова М.В., направленное на решение указанных проблем, следует признать весьма актуальным для науки и практики.

### **Научная новизна**

Обусловлена установленными количественными пороговыми показателями уровня метаболизма глюкозы и объема коры в различных отделах головного мозга у пациентов с начальной стадией болезни Альцгеймера на основании сравнительного анализа результатов MP-морфометрии и ПЭТ головного мозга больных с умеренным когнитивным дефицитом и болезнью Альцгеймера. Отдельно следует отметить значение оптимизированной методики обработки данных MP-морфометрии и ПЭТ при когнитивном дефиците, что позволяет повысить эффективность

количественной оценки атрофических проявлений и изменений метаболизма глюкозы коры и подкорковых структур головного мозга.

Кроме этого, установлена зависимость морфометрических и метаболических изменений от степени клинической выраженности когнитивных нарушений, что, в контексте разработанного алгоритма использования методов лучевой визуализации в комплексной диагностике когнитивного дефицита, создает необходимые условия для эффективной диагностики болезни Альцгеймера.

### **Практическая значимость**

Практическая значимость складывается из возможностей прогнозирования течения умеренного когнитивного дефицита и болезни Альцгеймера на основании данных ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ и МР-морфометрии и оптимизации протокола обработки данных ПЭТ и МР-морфометрии. Автор доказал, что наибольшей точности ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ удастся достичь при нормализации полученных изображений к среднему значению метаболизма глюкозы в мозгу, тогда как наиболее информативным дифференциально-диагностическим показателем при проведении МР-морфометрии является величина объема коры головного мозга в области орбитофронтальной коры. Несомненную практическую значимость имеют установленные показатели уменьшения объема коры головного мозга при умеренном когнитивном дефиците и при болезни Альцгеймера на начальной стадии заболевания.

### **Степень обоснованности выводов и практических рекомендаций**

Основные положения диссертационной работы М.В. Артемова, ее выводы и рекомендации в достаточной степени обоснованы, логично вытекают из содержания работы. В основу диссертационного исследования положен достаточный по объему и качеству материал исследований.

Пациенты рандомизированы. Использованные технологии лучевого исследования современны и адекватны поставленной цели. Статистический анализ соответствует общепринятым в биомедицинской статистике подходам. Автором проведен глубокий всесторонний анализ данных ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозой и МР-морфометрии у пациентов с когнитивными нарушениями.

### **Объём и структура диссертации**

Диссертационная работа написана по традиционному принципу, изложена на 129 страницах машинописного текста, содержит 21 таблицу и 42 рисунка. Список используемой литературы включает 160 литературных источников (26 отечественных и 134 зарубежных). Диссертационная работа оформлена согласно требованиям ВАК РФ.

Во введении М.В. Артемов обосновал актуальность исследования, цели, задачи, научную новизну и практическую значимость. Основные положения, выносимые на защиту, находятся в соответствии с целью и задачами исследования.

Обзор литературы посвящен проблеме диагностике ранней стадии болезни Альцгеймера у пациентов с когнитивным дефицитом. В заключении обосновывается необходимость осуществить задачи, заявленные во введении.

Глава 2 («Материалы и методы исследования») посвящена общей характеристике включённых в исследование пациентов, методологии их обследования и статистической обработки данных. Материал диссертационного исследования составили результаты обследования при помощи МР-морфометрии и ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ 84 больных с когнитивным дефицитом.

Глава 3 посвящена описанию результатов МР-морфометрии с использованием программного пакета FreeSurfer в диагностике болезни

Альцгеймера. В результате полученных данных определяется разница в объемных показателях различных областей головного мозга у пациентов с умеренным когнитивным дефицитом и болезнью Альцгеймера. У пациентов с болезнью Альцгеймера отмечалось достоверное более выраженное уменьшение показателей объема коры по сравнению с контрольной группой и пациентами с умеренным когнитивным дефицитом в проекции гиппокампов, миндалевидных тел, энториальной зоны, фузиформной, нижней теменной и средней височной извилин, а также орбитофронтальной зоне.

Глава 4 посвящена результатам ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ в диагностике пациентов с когнитивными нарушениями. Определены пороговые значения z-счета при диагностике болезни Альцгеймера. Осуществлено сопоставление результатов ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ с клиническими данными.

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

Принципиальных замечаний по рассматриваемой работе нет, но при знакомстве с материалами возник ряд вопросов:

1. Почему при МР-морфометрии Вы воспользовались программным обеспечением FreeSurfer?
2. Не могли бы Вы объяснить, в чем суть оптимизированной Вами методики обработки данных МРТ и ПЭТ и чем она отличается от общепринятых подходов?
3. Почему так мало отечественных публикаций (всего 26) в списке литературы?

Вместе с тем, необходимо подчеркнуть, что прозвучавшие вопросы не влияют на высокую оценку рассматриваемой работы.

## **Апробация и реализация диссертации**

Разработанные методики и результаты диссертации используются в клинике Санкт-Петербургского научно-исследовательского психоневрологического института им. В.М. Бехтерева, а также в работе отделений магнитно-резонансной томографии и позитронной эмиссионной томографии ФГБУ «РНЦРХТ» Минздрава России.

По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ, в том числе 3 статьи в научных журналах, рекомендованных ВАК. Основные результаты работы доложены на 6 конференциях и конгрессах.

Автореферат в полной мере отражает основные положения диссертации.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Артемова М.В. на тему: ««Применение магнитной резонансной морфометрии и позитронной эмиссионной томографии в диагностике болезни Альцгеймера», выполненная под научным руководством д.м.н. Станжевского А.А. является законченной научно – квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной и практической задачи – повышение эффективности ранней диагностики и дифференциальной диагностики болезни Альцгеймера. По своей актуальности, объёму проведённого исследования, научной новизне, практической значимости и представленным результатам диссертация полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а соискатель заслуживает

присуждения искомой степени по специальности: 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Официальный оппонент,  
Главный научный сотрудник  
лаборатории нейровизуализации  
Федерального государственного бюджетного  
учреждения науки Института мозга человека  
им. Н.П. Бехтеревой Российской академии наук (ИМЧ РАН),  
главный врач ООО «АВА-Петер»  
доктор медицинских наук, профессор

«\_28\_» ноября 2016 г.

Трофимова Т.Н.

*Подпись Трофимовой Т.Н.  
уверено*

НАЧАЛЬНИК СЕКРЕТАРИАТА  
СИВИЛЬ В.Ф.



ООО «АВА-ПЕТЕР»  
КЛИНИКА  
«СКАНДИНАВИЯ»

Адрес: 197372, г. Санкт-Петербург,  
ул. Ильюшина, д. 4, корп. 1, лит. А  
тел.: 600-78-67