

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Макарова Игоря Владимировича на диссертационное исследование Сергеева Артура Михайловича на тему «Протонная магнитно-резонансная спектроскопия при расстройствах нейропсихического развития» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.25. Лучевая диагностика и 3.1.17. Психиатрия и наркология

Актуальность темы. Диссертационная работа Сергеева Артура Михайловича посвящена использованию протонной магнитно-резонансной спектроскопии методом PRESS при психических расстройствах детского возраста, характеризующихся задержкой/отставанием развития, в том числе пароксизмальными проявлениями. Более детально исследование направлено на изучение особенностей нейрометаболизма в разных отделах головного мозга у пациентов с атипичным аутизмом с умственной отсталостью, фокальной височной эпилепсии и ее разновидностями, когнитивной эпилептиформной дезинтеграции. Указанные психические расстройства относятся к наиболее встречающимся в детской психиатрической практике. Поскольку общим для всех перечисленных патологических состояний является психический дизонтогенез, в настоящее время имеется тенденция к их объединению в общую группу, обозначаемую обобщающим термином расстройства нейропсихического развития. Мультивоксельная протонная магнитно-резонансная спектроскопия с ее возможностями измерения концентраций аспартатного, холинового, глутамин/глутаматного метаболизма в полной мере отвечает задачам изучения патологии развивающегося мозга. Настоящее исследование задумано и реализовано как объединяющее в себе методы лучевой диагностики и клинической психиатрии для установления

закономерностей взаимосвязи нейрометаболизма головного мозга с психопатологическими, в том числе дизонтогенетическими, клиническими проявлениями. В этом состоит оригинальность настоящего диссертационного исследования, в полной мере отвечающего интересам двух специальностей – лучевой диагностики и психиатрии, имеющего мало аналогов в современной медицине.

Расстройства нейропсихического развития в настоящее время рассматривает как группа часто встречающихся психических заболеваний детского возраста, объединенных симптомами недоразвития или задержанного развития как отдельных когнитивных функций, так и интеллекта в целом. По данным современных исследований до 10% детской российской популяции страдают разной степенью выраженности речевыми нарушениями, а расстройства развития составляют от 1 до 10% в общей структуре психической заболеваемости. Причины и патогенетические механизмы таких состояний, как детский аутизм, ментальная ретардация, в том числе сочетающиеся с генерализованными и фокальными эпилептиформными проявлениями, в настоящий момент во многом остаются не изученными, с чем связана безусловная актуальность выбранной темы исследования.

До сих пор неясна роль протонной магнитно-резонансной спектроскопии в диагностике различных психических расстройств у детей, в том числе возможности оценки нейрометаболического статуса при этих состояниях. Лишь в единичных работах приведены данные о применении протонной магнитно-резонансной спектроскопии у детей с указанными выше заболеваниями с акцентом на задержку психического и речевого развития.

В связи с появлением новых спектроскопических методик, позволяющих использовать мультивоксельные объемы исследуемых тканей, возникла необходимость оценить роль методики протонной

магнитно-резонансной спектроскопии у детей с расстройствами нейропсихического развития и провести взаимосвязи с клиническими психопатологическими нарушениями.

Таким образом, появившаяся возможность изучения спектроскопических данных и уточнения связанного с нейрометаболизмом патогенеза расстройств развития мозга и когнитивной сферы во взаимосвязи с клиникой нарушений определили актуальность настоящего исследования.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Автором на основании всестороннего анализа состояния проблемы, убедительно сформулирована обоснованность изучения проблемы ранней диагностики расстройств нейропсихического развития у детей с учетом особенностей их нейрометаболизма.

Цель и задачи обосновано вытекают из накопленного в литературе материала, посвященного роли нейрометаболитов в патогенезе нейрофункциональной дезинтеграции детского мозга.

Поставив цель улучшить диагностические возможности протонной магнитно-резонансной спектроскопии у детей при расстройствах нейропсихического развития с учетом особенностей нейрометаболизма; автор выстраивает четко детерминированные задачи, направленные на достижение этой цели, применяет адекватные задачам методы исследования с последующими анализом и сравнением полученных результатов инструментального обследования в пяти группах (дети с атипичным аутизмом и умственной отсталостью; дети с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи; дети с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции; дети с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией; группа сравнения).

Группы прослеживания сформированы с опорой на диагностические критерии МКБ-10. Четкое формулирование критериев отбора с соблюдением критериев включения/исключения на начальном этапе формирования группы исследования. Исследование проводилось в четыре этапа по следующей схеме: изучение состояния проблемы по данным отечественной и зарубежной литературы; подписание информированного согласия; у детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью были применены клинико-психопатологический метод (клиническая беседа, клиническое наблюдение) и клинические рейтинговые шкалы. Опросники во всех случаях заполнялись матерью ребенка; выполнение МРТ головного мозга с использованием стандартных последовательностей (T1-, T2-взвешенных изображений (ВИ), FLAIR-ИП, DWI) для исключения органической патологии ЦНС; выполнение мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии методом PRESS с подавлением H₂O методом MOIST при TE = 60мс, с последующей обработкой полученных спектрограмм в предоставленном производителем программном пакете Philips IntelliSpace Portal; проведение статистической обработки полученных значений соотношений относительных концентраций нейрометаболитов в различных отделах головного мозга.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации, обеспечивается большим объемом клинического материала, включавшего 120 детей: из них было 40 пациентов с атипичным аутизмом и умственной отсталостью; 25 пациентов с фокальной височной эпилепсией и выраженной задержкой речи; 20 пациентов с фокальной височной эпилепсией и полной/частичной сохранностью речевой функции; 15 пациентов с когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией; 20 детей составили группу сравнения. Статистически значимых различий между мальчиками и девочками в выборке в целом и в каждой клинической группе не было.

Дизайн исследования разработан и выполнен четко в соответствии с поставленными задачами, что позволило автору методологически корректно провести характерные параллели между изменениями ацетиласпартатного и холинового метаболизма в различных отделах головного мозга у детей с расстройствами нейropsychического развития; установить связи между коммуникативными нарушениями у детей с величиной ацетиласпартатного метаболизма в обеих височных долях; выявить взаимосвязь уровня холина в префронтальной коре, постцентральных извилинах и височных долях с симптомами тревоги, стереотипиями, самоповреждениями, ритуалами и территориальным уединением у детей с атипичным аутизмом и умственной отсталостью.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Изложенные в диссертации Сергеева Артура Михайловича научные положения представляются достоверными, поскольку получены на достаточно большой выборке пациентов с расстройствами нейropsychического развития, дополненные такими методами, как ЭЭГ, ЭЭГ-видеомониторингом и суточным ЭЭГ-мониторированием. Новизна и достоверность полученных данных обеспечиваются авторским дизайном исследования, единым инструментом оценки состояния больных, четко разработанными критериями включения и невключения в исследование. В ходе работы автором применялась постпроцессинговая обработка спектрограмм, полученных при выполнении мультивоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии методом PRESS с последующим анализом соотношений относительных концентраций нейрометаболитов в различных отделах головного мозга. В процессе исследования было обчислено около 43200 спектрограмм, из них 30240 были отобраны для анализа. На основании полученных результатов диссертационной работы и

литературных данных автор работы сделал заключение о том, коммуникативные нарушения у детей с расстройствами нейropsychического развития напрямую коррелируют с величиной ацетиласпартатного метаболизма в обеих височных долях. Изменения данного метаболизма в обеих долях префронтально больше связано с когнитивным дефицитом и сопутствующими поведенческими и соматическими симптомами. Установленная закономерность касается целиком префронтальной коры с двусторонним различием в постцентральных извилинах. В постцентральных извилинах автором выявлены многочисленные прямые и обратные взаимосвязи уровня холина с симптомами тревоги, стереотипиями, самоповреждениями, ритуалами и территориальным уединением.

В целом, результаты, полученные автором, являются новыми научными знаниями и подтверждают ранее установленными многочисленными закономерности между аномальной активацией префронтальной коры и нейрональной дисфункцией у детей с расстройствами нейropsychического развития.

Таким образом, мультивоксельная протонная магнитно-резонансная спектроскопия методом PRESS является современным высокоэффективным инструментом, позволяющим изучить соотношение концентраций метаболитов в головном мозге при различных расстройствах нейropsychического развития у детей, и должна быть использована в повседневной клинической практике.

Личный вклад автора. Автором совместно с научными руководителями были определены цели и задачи исследования, проведен сбор информации по теме исследования, выбраны критерии включения и невключения для пациентов. Автор применял клинко-психопатологический метод (клиническая беседа, клиническое

наблюдение) и клинические рейтинговые шкалы, участвовал в организации проведения инструментального обследования пациентов (магнитно-резонансная томография, протонная магнитно-резонансная спектроскопия), непосредственно проводил магнитно-резонансную томографию, протонную магнитно-резонансную спектроскопию, проводил анализ полученных томограмм и спектрограмм с использованием предоставленного производителем программного пакета Philips IntelliSpace Portal. Автором работы лично создана база данных, проведен статистический анализ полученных результатов, на основании которых были сформированы выводы и практические рекомендации.

Оценка содержания работы. Диссертация изложена на 249 страницах печатного текста, состоит из списка сокращений и условных обозначений, введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка литературы и раздела приложение. Работа содержит 19 таблиц и 56 рисунков. Список литературы включает 127 источников, из них 28 отечественных и 99 зарубежных авторов.

Текст изложен в соответствии с нормами научного стиля, структурирован, логичен, доказателен, насыщен ценной фактической информацией. Работа характеризуется завершенностью, результаты исследования и выводы полностью соотносятся с целью и задачами работы. Четко сформулированы научная новизна, практическая и теоретическая значимость исследования, а также положения, выносимые на защиту.

Печатные работы. По теме диссертации автором опубликовано 7 работ, в том числе 3 публикации в рецензируемых научных журналах, рекомендованных перечнем Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

В диссертации имеются необходимые ссылки на авторов и источники заимствования.

Вопросы и замечания. Принципиальных замечаний к работе нет. Однако в ходе изучения материала диссертации возникли вопросы, требующие уточнения для более полного понимания полученных результатов и их значимости.

Вопрос 1: Насколько корректно, с Вашей точки зрения, использовать обобщающий термин "расстройства нейропсихического развития"?

Вопрос 2: Как устанавливалось наличие задержки психического развития у детей с фокальной височной эпилепсией и когнитивной эпилептиформной дезинтеграцией?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Сергеева Артура Михайловича «Протонная магнитно-резонансная спектроскопия при расстройствах нейропсихического развития», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.25. Лучевая диагностика и 3.1.17. Психиатрия и наркология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена научная задача – улучшение диагностической возможности протонной магнитно-резонансной спектроскопии у детей при расстройствах нейропсихического развития с учетом особенностей нейрометаболизма.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости результатов, представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г., № 842 (с изменениями от 01.10.2018 г., № 1168), утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации, которые предъявляются к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Сергеев Артур

Михайлович, заслуживает присуждения искомой степени по специальностям
3.1.25. Лучевая диагностика и 3.1.17. Психиатрия и наркология.

Официальный оппонент:

Главный научный сотрудник,

руководитель отделения детской психиатрии

ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева»,

главный внештатный детский специалист

психиатр Минздрава России в Северо-Западном

федеральном округе,

доктор медицинских наук, профессор

Игорь Владимирович Макаров

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии
и неврологии им. В.М. Бехтерева»

Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России)

192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 3

Тел. 8 (812) 670-02-20.

Электронная почта: spbinstb@bekhterev.ru

Подпись д.м.н., профессора И. В. Макарова заверяю

Ученый секретарь, к.м.н.

Сорокин Михаил Юрьевич



« 02 » 09

2024 г.