

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора ИВАНОВА Михаила Владимировича на диссертацию Тарумова Дмитрия Андреевича «Магнитно-резонансная диагностика морфофункциональных изменений головного мозга при психических и поведенческих расстройствах, вызванных употреблением опиоидов и алкоголя», представленную к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия, 14.01.06 – психиатрия

Актуальность проблемы

Современные литературные данные свидетельствуют о наличии в нашей стране до 5,5 миллионов наркоманов и токсикоманов и до 35 миллионов злоупотребляющих алкоголем, значительная часть которых страдает синдромально очерченной зависимостью [Кошкина Е.А., 2002). При этом именно аномалии психики в широком понимании рассматриваются одними из главных причин, способствующих систематическому употреблению психоактивных веществ (ПАВ) [Лисицын Ю.П., Сидоров П. И., 1990]. Соответственно лиц с психическими расстройствами можно рассматривать как одну из главных групп риска в силу наличия предрасположенности на всех уровнях: биологическом, психологическом, социальном [Личко А. Е., Битенский В. С., 1991]. Наносимое ПАВ действие при этом можно априорно считать более разрушительным, чем у психопатологически интактных лиц. Обращает на себя внимание, что согласно различным источникам от 14% до 50% психических расстройств [Хохлов Л. К., 1987; . Drake R. E., 1997] отягощены сопутствующей алкоголизацией и потреблением иных ПАВ. Само по себе влечение к ПАВ, по мнению исследователей, имеет разнородную психопатологическую трактовку — как проявление болезненной аффективности [Goodwin D 1981], близкое к паранойяльному бреду сверхценное новообразование [Иванец Н. Н., Чирко В. В., 2012], компульсивно-

деперсонализационный и аффективный [Дёмина М. В. 2003] или пароксизмальноподобный [Альтшуллер В. Б., 1984] феномен. Это сказывается на клинике и динамике коморбидных состояний, иногда формально смягчая их течение, иногда — усугубляя и внося элементы атипичности [Moos R. H., Nichol A. C., 2002].

Следует отметить, что больные с так называемым «двойным диагнозом» — сочетанием различной психической и той или иной наркологической патологии менее адаптированы в обществе, они наиболее часто совершают суициды, опасные действия и не принимают поддерживающего лечения [Swartz M. S., Swanson J. 2003]. Несмотря на выделение и декларирование принципов системного видения человека и всей популяции [Кабанов М.М., 2001] и изучения отдельных контингентов больных, нуждающихся в специализированной помощи [Ястребов В. С., 2000], эти пациенты продолжают оставаться лишенными возможности получения квалифицированной помощи как у психиатров, так и у наркологов [Гофман А. Г., Паничева Е. В., 2000]. Более того следует констатировать что для таких случаев до настоящего времени не разработаны общепринятые не только диагностические критерии но и подходы к лечению [Софронов А. Г., 2003].

Особо следует подчеркнуть, что проблема патогенетической диагностики опиоидной наркомании и алкоголизма является «petra scandali» современной наркологии. При рассмотрении этой проблемы в клиническом аспекте не складывается мнения о трудности выявления зависимости. Однако в исследованиях ее патогенеза неременным является анализ совокупности большого количества нейробиологических, генетических и социальных факторов, определяющих предрасположенность, длительность заболевания и ремиссии в употреблении психоактивных веществ, а также динамику развития сопутствующих психопатологических расстройств, так как многие аспекты аддикций сопровождаются выраженными проявлениями патологии в аффективной сфере, депрессивными и тревожными расстройствами.

Последние годы ряд этих факторов исследуют и с применением специальных методов лучевой диагностики. Чаще всего в научных целях используют трактографические, морфометрические и нейрофункциональные методики магнитно-резонансной томографии. Тем не менее, эти методы еще не показали свою диагностическую эффективность в психиатрии, в связи, с чем так насущна необходимость изучения их возможностей в объективизации психической патологии. В тоже время их нельзя считать «идеальными» диагностическими инструментами, поскольку применение этих методик МРТ требует значительных технических возможностей, опыта обработки получаемых данных и сопоставления с клинической картиной.

Однако на практике для врачей-специалистов психиатрического и наркологического профиля основополагающим, ведущим методом диагностики до настоящего времени является и остается клинико-психопатологический метод диагностики. Именно поэтому в психиатрии актуальной остается разработка и внедрение новых мультимодальных методик инструментальной диагностики, позволяющих более объективно оценить тяжесть имеющейся наркологической патологии, ее длительность и прогноз развития. Объединить эти задачи в рамках одного метода диагностики является сложно выполнимой научной проблемой, альтернативным путем решения которой может быть комплексное применение клинических и специальных лучевых методов диагностики. В тоже время недостаточно освещены вопросы диагностической эффективности этих методов при их комплексном применении.

Подводя итог, можно сказать, что бурное развитие магнитно-резонансной томографии пока открывает новые возможности в диагностике, в основном, неврологической патологии, а в психиатрической и наркологической практике их возможности на сегодняшний день являются весьма ограниченными, в связи с многогранностью, пестротой и коморбидностью психопатологии в целом. Потенциальная возможность их применения для прогнозирования результата терапии психической и наркологической патологии подлежит дальнейшему изучению, а внедрение специальных методик магнитно-резонансной

томографии в практическую диагностическую деятельность в современной наркологии и психиатрии является перспективной научной проблемой.

Исходя из вышесказанного, актуальной целью диссертационной работы Д.А. Тарумова явилось решение проблемы возможности практического использования современных специальных методик магнитно-резонансной диагностики в оценке патогенеза синдрома зависимости от опиоидов и алкоголя, а также объективного определения длительности наркологического стажа и ремиссии при указанных расстройствах.

Научная новизна исследования

Диссертантом впервые использован комплексный подход в виде сочетания клинических, психометрических и лучевых методов при изучении патогенеза синдрома зависимости от опиоидов и алкоголя. Произведен подробный научный анализ диагностических возможностей трактографии, морфометрии и функциональной магнитно-резонансной томографии. Показано, что наиболее показательным способом оценки длительности ремиссии является морфометрия. При этом ее диагностические возможности позволяют также объяснить проявления аффективных расстройств, связанные с патологией субкортикальных структур головного мозга у пациентов с синдромом зависимости от опиоидов.

Автором показаны высокие диагностические возможности функциональной магнитно-резонансной томографии в определении регионов головного мозга, задействованных напрямую в патогенезе аддиктивной патологии. В тоже время научные изыскания автора показали, что применение этой методики по алгоритму выполнения нагрузочного теста имеет свои ограничения и, в некоторой степени, не лишено субъективизма. Диссертант доказывает, что применение алгоритма «resting-state» позволяет более подробно интерпретировать получаемые результаты, выстраивать искусственные нейросети и анализировать их с позиций коннективности.

В работе предложен ряд инновационных предложений по обработке

нейрофункциональных и микроструктурных данных. Разработаны алгоритм и модель, позволяющая с высокой точностью оценить в количественном виде характеристики нейросетей по многим параметрам, что ранее не применялось в отечественных исследованиях подобного плана.

В разделе диссертации, касающемся психометрической оценки исследуемой группы пациентов с синдромом зависимости от опиоидов и алкоголя достоверно показано, что развитие тревожных и депрессивных расстройств происходит отсроченно на длительных сроках ремиссии, что также является относительной новеллой в наркологии. Выявленный факт автор использует в качестве основы практической рекомендации о назначении поддерживающей терапии на ранних сроках курации таких пациентов, чего в настоящий момент не проводится в рамках двенадцатишаговой программы реабилитации наркозависимых, откуда и набиралась опытная группа для проведения исследований.

Вышеупомянутое и обуславливает научную новизну, высокую практическую значимость проведенной работы, а также подтверждает целесообразность внедрения и использования специальных методик магнитно-резонансной томографии для патогенетической диагностики синдрома зависимости от опиоидов и алкоголя в наркологической практике.

Значимость для медицинской науки, рекомендации по практическому использованию результатов и выводов диссертации

Автором разработан ряд оригинальных усовершенствований методик интерпретации нейрофункциональных и микроструктурных данных трактографического, морфометрического и функционального магнитно-резонансного исследования головного мозга. Так автором предложена методика анализа коннективности на основе нейросетевых характеристик глобальной и локальной эффективности, коэффициента кластеризации и других показателей. Применение данного алгоритма позволяет получить объективные числовые характеристики нейросетей при синдроме зависимости от опиоидов и алкоголя

для взаимного сравнения с нормальными показателями.

На основе данных морфометрии автором предложены диагностические критерии, позволяющие уточнить некоторые вопросы нейрогенеза при частичном восстановлении корковых структур «когнитивного контроля» головного мозга.

Предлагаемая автором научно-обоснованная концепция комплексного применения функциональных и микроструктурных методик заслуживает особенного внимания. Применение такого тандема методик МРТ в психиатрической практике на исследовательском уровне позволит существенно улучшить эффективность диагностики длительности ремиссии при синдроме зависимости от опиоидов и показать степень функционального восстановления мозга, что может дать понимание патогенеза зависимости в целом. Также автор отмечает диагностические возможности каждой из используемых в исследовании методик МРТ и возможности их внедрения в диагностическую деятельность, что, несомненно, подчеркивает практическую и научную значимость работы.

Диссертация Тарумова Д.А. является законченным научным трудом, направленным на изучение возможностей комплексного применения специальных методик магнитно-резонансной томографии головного мозга у пациентов с синдромом зависимости от опиоидов и алкоголя. Предложенные автором подходы будут способствовать совершенствованию диагностики указанных расстройств на патогенетическом уровне. Полученные результаты имеют существенное значение для психиатрии, наркологии и рентгенологии, научно-исследовательских учреждений, оказывающих помощь подобным пациентам. Представленный материал и сформулированные выводы целесообразно активно применять при подготовке наркологов, психиатров, лучевых диагностов, а также специалистов нейрофизиологического профиля.

Степень обоснования научных положений, выводов, рекомендаций

Положения, выносимые автором на защиту, выводы и практические

рекомендации, представленные в работе, достаточно обоснованы, базируются на многолетних целенаправленных исследованиях диссертанта и значительном клиническом материале.

Достоверность результатов подтверждается репрезентативным объемом выборки (396 обследованных), применением комплексного подхода в анализе данных, собранных с использованием высокотехнологичного оборудования (1,5 Тл МР-томограф), адекватными методами статистической обработки и их глубоким анализом с применением оригинальных алгоритмов обработки нейрофункциональных данных.

Оценка оформления структуры и содержания диссертации и автореферата, полнота изложения основных результатов работы в научной печати

Оформление работы и автореферата соответствует современным требованиям ВАК. Диссертация построена традиционно и состоит из введения, шести глав, обсуждения результатов и заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и использованной литературы. Главы содержательны, отвечают предъявляемым к ним требованиям. Диссертация изложена на 222 страницах машинописного текста (из них аналитического текста – 194 страницы), список литературы включает 89 отечественных и 162 иностранных источника. Работа содержит 30 таблиц и 79 рисунков. Диссертация написана сложным, но хорошим литературным языком, поэтому относительно легко читается и по своей теоретической и практической значимости заслуживает положительной оценки.

По теме диссертации опубликовано 85 научных работ, в том числе 17 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для опубликования основных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а также в 6 монографиях и учебно-методических пособиях.

Основные результаты исследования доложены и обсуждены на Всероссийской научно-практической конференции «Дегенеративные и сосудистые заболевания нервной системы» (г. Санкт-Петербург, 2018), научной

конференции с международным участием «Инновационные технологии и мультидисциплинарные подходы в диагностике и лечении социально-значимых заболеваний» (г. Санкт-Петербург, 2018), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Психиатрия 21 века: интеграция инноваций и традиций» (г. Санкт-Петербург, 2018), III Съезд национального общества нейрорадиологов (г. Санкт-Петербург, 2016), Всероссийской научнопрактической конференции «Актуальные проблемы современной неврологии и психиатрии» (г. Санкт-Петербург, 2015), Всероссийской научно-практической конференции «Междисциплинарный подход в понимании и лечении психических расстройств: миф или реальность?» (г. Санкт-Петербург, 2014), Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы клинической, социальной и военной психиатрии» (г. Санкт-Петербург, 2013).

Автореферат диссертации отражает основные положения работы, изложенные в нем сведения позволяют получить полноценное представление о проведенном исследовании.

Недостатки работы, замечания

При анализе диссертации принципиальных недостатков выявлено не было, критических замечаний не возникло. Однако в рамках дискуссии необходимо уточнить:

1. В чем разница практического применения двух методик функциональной магнитно-резонансной томографии?
2. Чем обусловлен выбор регионов интереса для построения и последующего анализа нейросетей при трактографии?
3. Сопоставимы ли результаты трактографии и функциональной МРТ при схожих алгоритмах обработки результатов?
4. О чем свидетельствует «восстановление» толщины коры по результатам морфометрии?
5. Чем, по мнению автора, объясняются достаточно хорошие показатели сферы внимания у пациентов с синдромом зависимости от опиоидов при

высоких результатах клинических шкал оценки тревоги и депрессии?

6. Каковы перспективы развития тематики исследования?

Нельзя также не отметить, что в процессе анализа основных разделов диссертационного исследования у оппонента сформировалось суждение, что полученные её автором данные делают возможным их трактовку с позиций двух клинических дополнительных специальностей, а именно – психиатрии и наркологии. При этом соискатель не рассматривает в работе клинические варианты алкоголизма, равно как и наркоманий, а также, симптоматику, клинику, диагностику и лечение психозов, обусловленных психоактивными веществами. В работе отсутствуют также и другие аспекты, относящиеся к отрасли медицинских наук которые бы соответствовали п.2 области исследования по паспорту специальности 14.01.27 - «Наркология». Наряду с тем обращает на себя внимание, что в клинической части диссертационного исследования акцент делается именно на анализе феноменологических характеристик психических и поведенческих расстройств, вызванных употреблением психоактивных веществ у обследованного контингента (уровень тревоги, депрессии, внимания ангедония, астенические проявления). Хотя в работе содержится большой пласт научных данных по биологическим механизмам формирования алкогольной и наркотической зависимости маркеров предрасположенности к алкоголизму, наркоманиям, но указанные области исследований по паспорту специальности 14.01.27 - «наркология» соответствуют, главным образом, п.1 (биологические науки). При этом с биологической отраслью наук данная работа на соискание степени доктора медицинских наук соотносится никак не может.

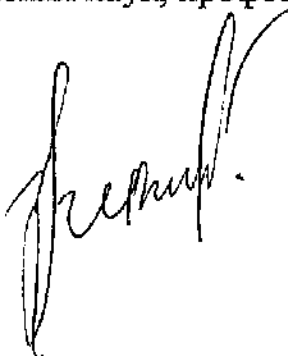
Ввиду этого большее соответствие определяется по п.1 области исследований специальности 14.01.06 «психиатрия» предусматривавших изучение как биологических основ психических расстройств, их патогенеза, под углом рассмотрения общих этиопатогенетических основ психической патологии, так и методов их диагностики на основе комплексных клинико – (нейро)инструментальных оценок.

Заключение

Диссертация Тарумова Д.А. на тему «Магнитно-резонансная диагностика морфофункциональных изменений головного мозга при психических и поведенческих расстройствах, вызванных употреблением опиоидов и алкоголя» является законченной научной квалификационной работой, в которой содержится решение проблемы патогенетической диагностики синдрома зависимости от опиоидов и алкоголя, а также внедрения специальных методик магнитно-резонансной томографии в практическую деятельность, что имеет существенное значение для лучевой диагностики в психиатрии и наркологии.

По своей актуальности, достоверности полученных результатов, обоснованности выводов, научной, теоретической и практической значимости работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденном Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, а её автор – Тарумов Д.А. – заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия и 14.01.06 – психиатрия.

Официальный оппонент: руководитель отделения биологической терапии психически больных ФГБУ «Национальный медицинский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации доктор медицинских наук, профессор



Иванов Михаил Владимирович

«24» сентября 2019 г.

Подпись профессора Иванова М.В. заверяю.

Ученый секретарь ФГБУ «Национальный медицинский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации доктор медицинских наук



Мазо Галина Элевна

Почтовый адрес: 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3

Телефон: +7 812 670-02-20

Электронная почта: sms-cons@bekhterev.ru