

УТВЕРЖДАЮ

Директор ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева»

Минздрава России

Заслуженный деятель науки РФ

доктор медицинских наук, профессор

Незнамов Н.Г.

« 21 » апреля 2022г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы

**Чегиной Дарьи Сергеевны «МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ
В ОЦЕНКЕ КОННЕКТОМА ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С
ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ В ПОЗДНЕЙ РЕЗИДУАЛЬНОЙ
СТАДИИ ДО И ПОСЛЕ ТРАНСЛИНГВАЛЬНОЙ НЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ»,**

представленной к защите на соискание ученой степени кандидата

медицинских наук по специальности:

14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

**Актуальность темы выполненной работы и ее связь с
соответствующими отраслями науки и практической деятельности**

Диссертационное исследование Чегиной Дарьи Сергеевны «Магнитно-резонансная томография в оценке коннектома головного мозга у пациентов с детским церебральным параличом в поздней резидуальной стадии до и после транслингвальной нейростимуляции» посвящено решению актуальной задачи современной медицины – разработке магнитно-резонансной семиотики структурных и функциональных изменений головного мозга у пациентов с детским церебральным параличом в поздней резидуальной стадии с нейровизуализационной оценкой эффективности транслингвальной нейростимуляции.

Общеизвестно, что детский церебральный паралич (ДЦП) занимает ведущее место в структуре заболеваемости и инвалидности и приводит к стойким двигательным и функциональным нарушениям ребенка, затрудняя моторное развитие ребенка, а субстратом его формирования являются структурные изменения головного мозга, возникающие в результате гипоксии или функциональной незрелости.

В настоящее время клинический метод является основой диагностики заболевания и оценки эффективности реабилитации.

Согласно литературным данным, на современном этапе развития достигнут определённый прогресс в изучении и диагностике детского церебрального паралича. Это обусловлено широким внедрением в клиническую практику современных методов нейровизуализации.

Магнитно-резонансная томография на сегодняшний день играет ключевую роль в неинвазивной визуализации изменений головного мозга у детей с ДЦП в связи с высоким тканевым разрешением, возможностью получения изображений в трех взаимно перпендикулярных плоскостях, отсутствия лучевой нагрузки, широких возможностей постпроцессинга и машинного анализа полученных данных. С помощью традиционной МРТ можно определить локализацию и степень поражения вещества головного мозга, а также уточнить время его возникновения. Проведение МРТ возможно уже в пренатальном периоде, а выявленные изменения могут быть полезными как в диагностике ДЦП, так и в прогнозировании функционального дефицита ребенка, однако ее применения для оценки эффективности реабилитации ограничено.

В современной детской неврологии все больше внимания уделяется изучению нейрофизиологических механизмов двигательных нарушений при ДЦП, а также исследованию процессов нейропластичности на фоне реабилитации, что стало возможно с развитием современных методик нейровизуализации, таких как функциональная и диффузионная МРТ.

Применение методики функциональной МРТ с использованием активных парадигм ограничено у детей младших возрастных групп в связи с их неспособностью четко следовать необходимым инструкциям. Функциональная МРТ в состоянии покоя позволяет получить информацию об изменениях метаболической активности головного мозга на фоне проводимой нейрореабилитации, и на основании этого определить механизмы улучшения моторики и координации движения у детей с ДЦП, что имеет большое клиническое значение для повышения эффективности лечения.

Методика функциональной МРТ позволяет оценить активность головного мозга, регистрируя изменения мозгового кровотока. Некоторые исследователи отмечают снижение функциональных связей как между определёнными участками головного мозга, так и общее угнетение функциональной связанности между моторными центрами у детей с ДЦП в поздней резидуальной стадии, однако очень мало исследований посвящено оценке эффективности реабилитации, а данных об оценке транслингвальной нейростимуляции (ТЛНС) в доступной литературе нет, т.к. сведения о применении данного метода для реабилитации детей с ДЦП в поздней резидуальной стадии появились лишь в 2016 году.

Применение диффузионной МРТ внесло существенный вклад в понимание строения мозга как здоровых людей, так и при различных неврологических состояниях. Благодаря возможностям диффузионной МРТ в настоящее время имеется доступ к более полной картине повреждения белого вещества у пациентов с ДЦП в поздней резидуальной стадии, однако в

литературе мало данных о применении данной методики в оценке эффективности нейрореабилитации.

Таким образом, к настоящему времени в доступной литературе нет публикаций, посвященных комплексной нейровизуализационной оценке эффективности ТЛНС у детей с ДЦП в поздней резидуальной стадии. Не определена локализация и выраженность структурных и функциональных изменений различных отделов головного мозга после ТЛНС. Не проведены исследования по сравнению комплексной реабилитации (с применением ТЛНС) и двигательной реабилитации без дополнительной нейростимуляции.

Диссертационное исследование имеет отчетливую научную связь с соответствующими отраслями медицины и практическую направленность.

Все вышеперечисленное свидетельствует об актуальности диссертационной работы Чегиной Д.С.

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

Диссертационная работа Чегиной Д.С. представляет собой целенаправленное научное исследование, посвященное разработке магнитно-резонансной семиотики функциональных и структурных изменений головного мозга у детей с ДЦП с оценкой эффективности транслингвальной нейростимуляции.

Научные положения, выводы и рекомендации базируются на большом клиническом материале. В исследование были включены пациенты с доказанным диагнозом ДЦП: спастическая диплегия в поздней резидуальной стадии (73 человека), - разделенные на две группы (основная группа и группа сравнения) в зависимости от программы реабилитации. Пациенты основной группы (41 человек) получали стандартное реабилитационное лечение и ТЛНС 2 раза в день по 20 минут с интервалом 4 часа в течение 10 дней. Пациенты группы сравнения (32 человека) получали только стандартную реабилитацию курсом 10 дней. В качестве контрольной группы для проведения сравнительного анализа были обследованы здоровые дети, подобранные по возрастному фактору и гендерной принадлежности для исключения отклонений в результатах (31 человек).

Научная новизна исследования заключается в том, что автором впервые выявлены структурные и функциональные изменения головного мозга у пациентов с ДЦП после транслингвальной нейростимуляции, которые свидетельствуют об усилении активации процессов нейропластичности.

С помощью методик нейровизуализации доказана более выраженная эффективность комплексной реабилитации с ТЛНС в сравнении с обычной двигательной реабилитацией, что проявляется усилением функциональной коннективности между супрамаргинарной извилиной и мозжечком, а также повышением фракционной анизотропии в проводящих путях головного мозга.

Автором усовершенствована методика комплексной МРТ с применением различных импульсных последовательностей в диагностике структурных и функциональных изменений головного мозга детей с ДЦП в поздней резидуальной стадии и обобщена МР-семиотика структурных и функциональных изменений головного мозга у детей со спастической диплегией, у которых преобладает снижение коннективности между компонентами сети выявления значимости и корой лобно-теменной области, а также значимое снижение фракционной анизотропии в трактах белого вещества головного мозга, что свидетельствует о нарушении общих процессов миелинизации и следовательно скорости проведения нервных импульсов по аксонам.

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений, сформированных в диссертации, обусловлены тем, что работа выполнена на достаточно высоком методическом уровне, с четкими критериями включения и исключения, продуманным дизайном исследования.

В работе использованы современные методики МРТ, выполненные на сертифицированном оборудовании, представлен большой фактический материал и адекватные методы статистической обработки результатов, которые наглядно представлены в табличном и графическом форматах.

Название работы соответствует цели исследования, задачи грамотно и четко сформулированы, выводы логично вытекают из представленного материала и отвечают поставленным задачам. Научные положения, выносимые на защиту, адекватно отражают содержание работы и логично следуют из представленных данных. Достоверность полученных результатов подтверждается публикациями в рецензируемых журналах.

Автор принимал непосредственное участие в проведении научно-исследовательской работы на всех этапах от разработки идеи исследования и дизайна работы до статистического анализа, обсуждения и публикации результатов исследования.

Диссертант самостоятельно сформулировала цель и задачи работы, обосновала актуальность темы диссертационного исследования, собрала и проанализировала данные отечественной и зарубежной литературы. Автор лично выполнила МРТ всем пациентам, проанализировала их результаты и самостоятельно провела статистическую обработку полученных данных, написала текст диссертации и автореферата.

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов

Полученные автором результаты имеют высокую значимость для науки и практической деятельности и подтверждены внедрением в клиническую

практику комплексной МРТ для диагностики ДЦП в поздней резидуальной стадии с использованием ее в качестве оценки эффективности нейрореабилитации, включающей применение традиционных, а также специальных методик МРТ (функциональная МРТ покоя, диффузионная МРТ).

Практические рекомендации, предложенные автором, целесообразны к применению в отделениях лучевой диагностики, а также лечебных учреждениях, оказывающих специализированную медицинскую помощь данной категории пациентов.

Основное содержание диссертации представлено в 10 научных работах, из них 4 – в изданиях, рекомендованных Перечнем ВАК Министерства науки и высшего образования РФ.

Структура и содержание работы

Диссертация написана и оформлена в традиционном стиле в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11-2011 (Москва, Стандартинформ, 2012) и содержит все необходимые разделы (введение, обзор литературы, главу, представляющую материалы и методы исследования, основную часть, включающую результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, списки литературы и сокращений).

Диссертация изложена на 130 страницах машинописного текста, содержит 25 таблиц, иллюстрирована 26 рисунками. Библиографический указатель включает 338 отечественных и 149 иностранных источников.

Выводы и практические рекомендации диссертационной работы обоснованы, соответствуют поставленной цели и задачам, свидетельствуя о научно-обоснованных и доказанных положениях, выносимых на защиту. Совокупность полученных сведений можно квалифицировать, как решение важной научной задачи, имеющей существенное значение для лучевой диагностики в неврологии.

Автореферат диссертации полностью отражает основные наиболее важные положения диссертации, дает представление о проделанной работе, содержит в кратком виде всю необходимую информацию, характеризующую полученные в процессе исследования результаты, положения и выводы.

Основные положения диссертации представлены на ведущих отечественных, в том числе с зарубежным участием, научно-практических конференциях и съездах по актуальным вопросам лучевой диагностики. Опубликованные работы отражают основное содержание диссертации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Основные положения диссертационной работы, ее результаты и выводы рекомендуется использовать в практической деятельности лечебных учреждений, оказывающих медицинскую помощь данной категории больным, а также в образовательной деятельности кафедр рентгенологии, лучевой диагностики высших учебных медицинских заведений и национальных медицинских исследовательских центров.

Результаты исследования внедрены в практическую работу отделения магнитно-резонансной томографии лучевой диагностики, а также используются в образовательном процессе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центра им. В.А. Алмазова» Минздрава России (197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; тел. 8 (812) 702-37-30; e-mail: fmrc@almazovcentre.ru).

Замечания к работе

Есть ряд замечаний к диссертационной работе:

1. Целью и задачами исследование было изучение изменений мозга у пациентов с ДЦП, однако, была изучена только группа пациентов со спастической диплегией. Вероятно, в названии, цели и задачах работы это должно было быть отражено.

2. В литературном обзоре рассматриваются МРТ классификации ДЦП. В частности, MRI classification system (MRICS), developed by the Surveillance of Cerebral Palsy in Europe, SCPE (2017 г.). Но при анализе собственных данных Вы на эту классификацию не опирались, а это, вероятно, украсило бы работу и, возможно, привнесло новые данные.

3. Имело бы большое практическое и теоретическое значение раздельное сопоставление по группам данных структурной МРТ соответственно классификации MRICS в зависимости от типа, а также локализации и выраженности изменений с характером и степенью выраженности морфометрических и функциональных изменений (по данным трактографии и фМРТ покоя). Это привнесло бы гораздо больше понимания в осознание ДЦП не как локального поражения, а как своего рода общей коннектопатии головного мозга.

Однако, все замечания по диссертационной работе Чегиной Д.С. не носят принципиального характера.

Имеющиеся недостатки в оформлении, орфографические ошибки и стилистические неточности не влияют на качество работы и выводы, вытекающие из нее.

Имеются дискуссионные вопросы, на которые хотелось бы получить от соискателя ответ:

1. Почему не проводилось исследование пациентов с ДЦП в ранней резидуальной стадии?

2. По критериям включения все пациенты были когнитивно сохранены. Какие когнитивные тесты использовались? Были ли изменения в когнитивном функционировании после выполнения ТЛНС?

3. У какого количества пациентов были сочетанные структурные изменения по данным МРТ? Какие?

4. Отличались ли структурные и функциональные изменения у доношенных и недоношенных детей?

5. Почему критериями исключения являлись пороки развития и кортикальные мальформации, хотя такие изменения встречаются у пациентов с ДЦП в 9-10% случаев?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Чегиной Дарьи Сергеевны «Магнитно-резонансная томография в оценке коннектома головного мозга у пациентов с детским церебральным параличом в поздней резидуальной стадии до и после транслингвальной нейростимуляции», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, в которой осуществлено решение новой актуальной задачи – разработки семиотики структурных и функциональных изменений головного мозга у пациентов с детским церебральным параличом в поздней резидуальной стадии с оценкой эффективности транслингвальной нейростимуляции с помощью комплексной МРТ, имеющей важное научно-практическое значение для развития лучевой диагностики в неврологии.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов, представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (в редакции постановления Правительства Российской Федерации «О внесении изменений в Положение о порядке присуждения ученых степеней» № 335 от 21 апреля 2016 года; № 1093 от 10 ноября 2017 года, № 1168 от 01 октября 2018 года), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Отзыв на диссертацию обсужден и одобрен на заседании Ученого совета Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М.

Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 4 от «21» апреля 2022 года.

Заведующий рентгеновским отделением ФГБУ «НМИЦ НП им. В.М. Бехтерева» Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

Ананьева Наталия Исаевна

Подпись д.м.н. Ананьевой Наталии Исаевны заверяю:
Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ НП им. В.М. Бехтерева» Минздрава России
кандидат медицинских наук

Сорокин Михаил Юрьевич



Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России)

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

тел. (812)670-02-20

e-mail: spbinstb@bekhterev.ru