

## О Т З Ы В

официального оппонента доктора медицинских наук профессора Трофимовой Татьяны Николаевны на диссертацию 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», 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 под детским церебральным параличом понимают группу стабильных нарушений развития моторики и поддержания позы, ведущих к тяжелым двигательным и функциональным изменениям, поэтому существует острая потребность в разработке новых и более эффективных методов нейрореабилитации, одним из которых является транслингвальная нейростимуляция (ТЛНС).

Основным критерием эффективности нейрореабилитации у детей с ДЦП остается клиническая оценка двигательных изменений по неврологическим шкалам, однако в современной детской неврологии все больше внимания уделяется исследованию процессов нейропластичности, что стало возможно с развитием современных методик нейровизуализации, таких как функциональная и диффузионная МРТ.

Традиционная МРТ позволяет выявить локализацию и степень поражения структур головного мозга у детей с детским церебральным параличом, а также установить время воздействия на него повреждающего фактора, однако ее применение для оценки динамики двигательных изменений ограничено.

Использование современных методик нейровизуализации, таких как функциональная и диффузионная МРТ, позволяет не только выявить структурные и функциональные нарушения центральной нервной системы, но и проследить динамику их изменения на фоне проводимой нейрореабилитации, и на основании этого определить нейрофизиологические механизмы улучшения моторики и координации движения у детей с детским церебральным параличом в поздней резидуальной стадии, что имеет большое клиническое значение для повышения эффективности лечения.

Применение транслингвальной нейростимуляции значительно изменило результаты стандартной двигательной реабилитации и позволило улучшить ее эффективность, согласно всем применяемым неврологическим тестам и клиническим изменениям, однако структурно-функциональные изменения, как проявление нейропластичности, не изучены и представляют большой интерес для лучевой диагностики.

Таким образом, следует признать, что к настоящему времени в доступной литературе нет публикацией, 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.

Следовательно, актуальность темы диссертационного исследования Чегиной Д.С. обусловлена необходимостью разработки МР-семиотики структурных и функциональных изменений головного мозга у пациентов с детским церебральным параличом в поздней резидуальной стадии с оценкой эффективности транслингвальной нейростимуляции.

#### **Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций диссертации**

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов диссертационной работы Чегиной Д.С. базируется на достаточном количестве обследованных пациентов, применении современных методов исследования и адекватной статистической обработке данных.

Автор лично обследовал 104 пациента, проведя им комплексную МРТ, включающую функциональную МРТ покоя и диффузионную МРТ в трех временных точках (в основной группе и группе контроля) с последующим анализом полученных данных с применением специализированного программного обеспечения MatLab, CONN TOOLBOX, DSI Studio.

Диссертантом усовершенствована методика комплексной МРТ с применением различных импульсных последовательностей в диагностике структурных и функциональных изменений головного мозга детей с ДЦП в поздней резидуальной стадии.

Обобщена МР-семиотика структурных и функциональных изменений головного мозга у детей со спастической диплегией. Доказано снижение коннективности между компонентами сети выявления значимости (основной из трех рабочих сетей покоя, которая вместе со взаимосвязанными мозговыми сетями вносит свой вклад в различные сложные функции, включая коммуникацию, социальное поведение и самосознание, путем интеграции сенсорной, эмоциональной и когнитивной информации) и корой лобно-теменной области, компоненты которой также структурно связаны с зонами сенсомоторной сети.

Автором по результатам диффузионной МРТ у детей с ДЦП в поздней резидуальной стадии выявлено статистически значимое снижение фракционной анизотропии в трактах белого вещества головного мозга, что свидетельствует о нарушении общих процессов миелинизации.

Впервые выявлены структурные и функциональные изменения головного мозга у пациентов с ДЦП после ТЛНС, что свидетельствует об усилении активации процессов нейропластичности.

С помощью методик нейровизуализации доказана более выраженная эффективность 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.

Сформулированные автором выводы и практические рекомендации соответствуют цели и задачам исследования и полностью отражают полученные результаты и логично вытекают из материала исследования.

В данной диссертационной работе Чегина Д.С. демонстрирует хорошую профессиональную подготовку, подтверждаемую уровнем и объемом публикаций. Материалы диссертации изложены в 10 публикациях, 4 из которых в ведущих рецензируемых журналах, входящих в Перечень Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, из них 1 публикация в журнале, входящем в международную реферативную базу данных Scopus.

#### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Диссертантом разработаны теоретические положения, совокупность которых подтверждена внедрением в клиническую практику комплексной МРТ головного мозга у пациентов с ДЦП в поздней резидуальной стадии.

Диссертант доказала ценность программных пакетов CONN и DSI Studio для автоматического постпроцессинга данных фМРТ и Д-МРТ с минимизацией влияния оператора на результат для получения достоверной информации о структурных и функциональных изменениях головного мозга.

Обобщенная и структурированная МР-семиотика в совокупности с усовершенствованной методикой комплексного обследования пациентов и практическими рекомендациями по интерпретации полученных данных могут использоваться в качестве инструментального метода визуализации структурных и функциональных изменений головного мозга, характерных для ДЦП, а также оценки эффективности нейрореабилитации.

Результаты проведенного исследования дополняют понимание механизмов нейропластичности. Локализация выявленных изменений наглядно демонстрирует эффективность ТЛНС в улучшении двигательных функций у детей с ДЦП в поздней резидуальной стадии, что позволит ускорить процесс ее внедрения в практику неврологов и реабилитологов.

**Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению диссертации. Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Диссертационная работа написана и оформлена в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11-2011, и изложена на 130 страницах машинописного текста, построена по традиционному плану в соответствии с требованиями ВАК Минобрнауки РФ. Включает введение, обзор литературы, материал и методы исследований, результаты собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы. Библиографический указатель включает 187 источников, из них 38 отечественных и 149 зарубежных авторов. Диссертация представляет собой завершенное исследование, изложена доступным языком, содержит достаточное количество иллюстративного материала (25 таблиц и 26 рисунков).

Основные результаты работы доложены и обсуждены на: научно-практических конференциях молодых ученых Алмазовский молодежный медицинский форум (СПб., 2019, 2020) и «Неменовские чтения» (СПб., 2019); международных конгрессах - Конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов (М., 2020, 2021) и Невский радиологический форум (СПб., 2020, 2021), на заседании Санкт-Петербургского радиологического общества (СПб., 2020).

Результаты исследования внедрены и применяются в практической деятельности отделения магнитно-резонансной томографии ФГБУ «НМИЦ 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).

Основные положения диссертации используются в образовательной деятельности на кафедре лучевой диагностики и медицинской визуализации ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России при прохождении циклов профессиональной переподготовки кадров и повышения квалификации в системе непрерывного медицинского образования.

Содержание автореферата диссертации полностью соответствует положениям диссертации.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

В процессе рецензирования и при анализе данной диссертационной работы возникли вопросы, на которые хотелось бы получить ответы от диссертанта:

1. Вы отмечаете ценность пакетов программного обеспечения CONN и DSI Studio в статистической обработке полученных данных. Какова их доступность и есть ли преимущество по сравнению с другими предложениями?

2. Были ли сопутствующие заболевания у обследованных детей и могли ли они повлиять на результаты исследования?

3. В раннем детском возрасте идут процессы миелинизации белого вещества. Не кажется ли Вам, что имело смысл выделения возрастных групп?

4. Видите ли Вы перспективы применения алгоритмов автоматической обработки изображений для оценки процессов нейропластичности?

5. Получены весьма обнадеживающие результаты. Предполагаете ли Вы продолжение исследований – обследование в динамике, поиск прогностических критериев и т.д.

Хочу отметить, что заданные вопросы носят дискуссионный характер и не влияют на положительную оценку рассматриваемого научного труда.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Чегиной Дарьи Сергеевны «Магнитно-резонансная томография в оценке коннектома головного мозга у пациентов с детским церебральным параличом в поздней резидуальной

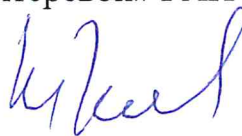
стадии до и после транслингвальной нейростимуляции», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия, является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача лучевой диагностики – исследование механизмов нейропластичности в виде объективного анализа функциональных и структурных изменений головного мозга у пациентов с ДЦП в поздней резидуальной стадии после транслингвальной нейростимуляции с использованием программного обеспечения CONN и DSI Studio, имеющая существенное значение для развития лучевой диагностики в неврологии.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне и практической значимости данная работа соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г №842 (с изменениями в редакции постановления Правительства РФ №723 от 30.07.2014г, №335 от 21.04.2016 г, № 650 от 29.05.2017 г, №1024 от 28.08.2017 г, №1168 от 01.10.2018 г), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук.

Автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Официальный оппонент:

Главный научный сотрудник лаборатории нейровизуализации ФГБУН «Институт мозга человека имени Н.П. Бехтеревой» РАН  
доктор медицинских наук профессор



Т.Н. Трофимова

Подпись профессора Т.Н. Трофимовой заверяю

*Уполномоченный ИИЧ РАН  
О.Т. Гаурова ИР*

Контактная информация

Тел. +7 921 993 30 09

e-mail: Trofimova@sogaz-clinic.ru

