

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО
«Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский
университет имени акад. И.П. Павлова»

Министерства здравоохранения

Российской Федерации

доктор медицинских наук, профессор

А.Д. Кулагин



09

2025 года

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы Коптевой Юлии Павловны на тему: «Комплексные изменения коннектома головного мозга по данным функциональной магнитно-резонансной томографии покоя у пациентов с рецидивирующе-ремиттирующим рассеянным склерозом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.25. Лучевая диагностика

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

Диссертационное исследование Коптевой Юлии Павловны «Комплексные изменения коннектома головного мозга по данным функциональной магнитно-резонансной томографии покоя у пациентов с рецидивирующе-ремиттирующим рассеянным склерозом», посвящено решению актуальной задачи современной медицины – улучшению диагностики функциональных изменений головного мозга у пациентов с рассеянным склерозом.

Известно, что растущая распространенность рассеянного склероза (РС) является актуальной проблемой не только для мирового здравоохранения в целом, но и для Российской Федерации. Инновации в медикаментозном подходе к лечению РС существенно поменяли типичное течение заболевания и ограничили количество его рецидивов и скорость прогрессирования, но не избавили пациентов от нарушений амбулаторности в полной мере.

Реабилитация является единственным способом восстановления утраченных функций для пациентов с РС. В настоящее время для оценки эффективности проведения используются клинические шкалы, что, с одной стороны, позволяет на индивидуальном уровне оценить изменения субъективного статуса пациента, с другой стороны – не дает объективной информации для планирования дальнейших реабилитационных мероприятий.

Также, в настоящее время, предпочтение отдается индивидуализации подхода к пациентам. Применение методик нейровизуализации в качестве маркера ответа на реабилитацию (в том числе функциональной МРТ покоя (фМРТп)) может позволить выявить индивидуальные особенности функциональных нарушений коннектома у пациентов, что потенциально применимо для создания персонализированных реабилитационных программ, которые будут учитывать специфические изменения в ключевых сетях мозга.

На сегодняшний день МРТ головного мозга, даже в объеме стандартного протокола, не проводится у пациентов с рассеянным склерозом в качестве оценки эффективности проведенной реабилитации в связи с ее недостаточной информативностью: изменения коннектома в краткосрочной перспективе (до и после одного курса лечения) носят функциональный, а не статистически значимый структурный характер. Для выявления значимых функциональных изменений головного мозга необходимо применение фМРТ покоя по стандартизированной методике, что не только повысит информативность результатов проведенного исследования, но и упростит интерпретацию полученных данных.

По данным современных исследований, применение фМРТ покоя также может подтвердить влияние конкретных реабилитационных методик на состояние коннектома головного мозга, что особенно важно для разработки новых подходов в нейрореабилитации, а также адекватности применения новых систем – роботизированной терапии, телемедицинских подходов, систем виртуальной реальности.

Включение фМРТ покоя в оценку результатов нейрореабилитации может обеспечить мультидисциплинарный подход к восстановительному лечению с включением в состав команды не только неврологов и реабилитологов, но и нейрофизиологов, психологов и других специалистов, что сформирует комплексную картину восстановления пациента.

Наконец, использование фМРТ покоя позволит объективизировать результаты клинической оценки эффективности реабилитации, что может ограничить количество диагностических ошибок, когда эффективность лечения субъективно переоценивается или недооценивается.

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

Все вышеперечисленное свидетельствует об актуальности диссертационной работы Коптевой Ю.П.

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

Диссертационная работа Коптевой Ю.П. представляет собой целенаправленное научное исследование, посвященное разработке магнитно-резонансной семиотики функциональных изменений головного мозга у пациентов рецидивирующе-ремиттирующим типом течения рассеянного склероза, в том числе после комплексной стационарной нейрореабилитации.

Научные положения, выводы и рекомендации базируются на достаточном клиническом материале. В исследование были включены пациенты с легкими и умеренными нарушениями мобильности (EDSS 1,5-6,5) на фоне рецидивирующе-ремиттирующего рассеянного склероза (39 человек), находящиеся в фазе ремиссии и получающие стабильную терапию

без коррекции на момент прохождения реабилитации. МРТ проводилась в трех контрольных точках: до начала курса месячной реабилитации, сразу после ее окончания (в течение 3-5 дней) и через 1 месяц после выписки. В качестве контрольной группы для проведения сравнительного анализа были обследованы здоровые добровольцы, подобранные по половому и возрастному факторам для исключения отклонений в результатах (35 человек).

Научная новизна исследования заключается в том, что автором было обосновано применение импульсной последовательности BOLD в дополнение к протоколу сканирования головного мозга у пациентов с рассеянным склерозом, что позволило получить статистически достоверные данные о динамике функциональных изменений головного мозга на фоне рассеянного склероза.

С помощью методик нейровизуализации доказано, что у пациентов с легким и умеренным нарушением мобильности в качестве компенсаторного ответа происходит усиление функциональной интеграции центральной исполнительной сети и мозжечковой сети, отдельных регионов, входящих в сеть определения значимости, а также усиление связанности между мозжечком и когнитивными структурами. Также автором установлено, что в ходе реабилитации в качестве положительного ответа у исследуемых пациентов определялось повышение связанности между зрительной сетью и сетью пассивного режима работы мозга, левой лобной долей и задней сетью внимания, а также собственно внутрисетевой связанности.

Автором усовершенствована методика комплексной МРТ с применением различных импульсных последовательностей в диагностике функциональных изменений головного мозга у пациентов с рецидивирующе-ремиттирующим рассеянным склерозом и описана МР-семиотика функциональных изменений головного мозга на фоне легких и умеренных нарушений мобильности, а также в различные периоды по отношению к проведенной комплексной реабилитации.

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 сформулировал цель и задачи работы, обосновал актуальность темы диссертационного исследования, собрал и проанализировал данные отечественной и зарубежной литературы. Автор лично выполнил МРТ всем пациентам, проанализировал их результаты и самостоятельно провел статистическую обработку полученных данных, написал 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 функциональных изменений головного мозга у пациентов с рассеянным склерозом, включающей

применение традиционных импульсных последовательностей, а также специальную методику МРТ (функциональная МРТ покоя).

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

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 151 странице машинописного текста, содержит 18 таблиц, иллюстрирована 14 рисунками. Библиографический указатель включает 36 отечественных и 267 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.

Внедрение и апробация диссертационной работы

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

Содержание диссертации представлено в 23 научных работах, из них 3 – в изданиях, рекомендованных Перечнем ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации. Опубликованные работы отражают основное содержание диссертации.

Результаты исследования внедрены в работу: рентгеновского отделения СПб ГБУЗ "Городская больница №40 Курортного района" (197706, г. Санкт-Петербург, г. Сестрорецк, ул. Борисова, д. 9; тел. +7 (812) 437-30-13; e-mail: b40@zdrav.spb.ru); кабинета МРТ многопрофильной клиники «Сестрорецкая» (197706, г. Санкт-Петербург, г. Сестрорецк, ул. Пограничников, д. 2, тел. +7 (812) 679-07-90; e-mail: info@sestroclinic.ru); отделения магнитно-резонансной томографии, а также используются в учебном процессе на кафедре лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России (197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; тел. +7 (812) 702-37-30; e-mail: fmrc@almazovcentre.ru); на кафедре последипломного образования Медицинского института СПбГУ (199106, г. Санкт-Петербург, 21-я линия В. О., д. 8а; тел. +7 (812) 363-63-89, доб. 55-51; e-mail: office_med@spbu.ru); кафедре лучевой диагностики и лучевой терапии Северо-Западного ГМУ им. И.И. Мечникова (191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д.41.; тел. +7 (812) 303-50-00; e-mail: rectorat@szgmu.ru).

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат Коптевой Ю.П. полностью соответствует содержанию диссертации, отражает структуру, научные результаты и выводы диссертации.

Текст автореферата оформлен в соответствии с установленными требованиями ВАК при Минобрнауки РФ.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Основные положения диссертационной работы полностью паспорту научной специальности 3.1.25. Лучевая диагностика.

Замечания к работе

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Коптевой Ю.П. нет. 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. Вы указываете на ограниченное применение фМРТ покоя в клинической практике. Какие шаги, на ваш взгляд, наиболее критичны для трансляции метода в рутинную диагностику и мониторинг при РС?
2. Почему не проводилось исследование пациентов с прогрессирующими типами течения рассеянного склероза, а также пациентов с более выраженным неврологическим дефицитом?
3. Насколько применимы выявленные Вами объективные критерии оценки нейропластичности при рассеянном склерозе за пределами исследовательской выборки?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Коптевой Юлии Павловны на тему: «Комплексные изменения коннектома головного мозга по данным функциональной магнитно-резонансной томографии покоя у пациентов с рецидивирующе-ремиттирующим рассеянным склерозом», является научно-квалификационной работой, в которой осуществлено решение новой актуальной задачи – разработке семиотики функциональных изменений головного мозга у пациентов с рассеянным склерозом с помощью комплексной МРТ, имеющей важное научно-практическое значение для развития лучевой диагностики в неврологии.

Таким образом, по своей актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, а также объему и уровню проведенного исследования диссертация полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», от 24.09.2013г., №842 (с изменениями от 25.01.2024г., №62), утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени, а её автор Коптева Юлия

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры рентгенологии и радиационной медицины с рентгенологическим и радиологическим отделениями ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, протокол № 3 от «17» сентября 2025 года.

И.о. заведующего кафедрой рентгенологии и
радиационной медицины с рентгенологическим
и радиологическим отделениями ФГБОУ ВО
«ПСПБГМУ им. акад. И.П. Павлова»

Минздрава России

Д.М.Н., доцент



Ольга Васильевна Лукина

197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8,
тел. 8(812) 338-78-95, e-mail: info@1spbgmu.ru; <https://www.1spbgmu.ru/ru/>

