

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Позднякова Александра Владимировича на диссертационное исследование Коптевой Юлии Павловны «Комплексные изменения коннектома головного мозга по данным функциональной магнитно-резонансной томографии покоя у пациентов с рецидивирующе-ремиттирующим рассеянным склерозом», представленное к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.25. Лучевая диагностика

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ

На современном этапе развития, несмотря на внедрение новых диагностических тестов, а также различных методов и методик нейровизуализации, актуальность темы данного диссертационного исследования Коптевой Ю.П. обусловлена ограниченностью объективной оценки функционального статуса головного мозга у пациентов с рассеянным склерозом (РС).

Существующий широкий арсенал клинико-неврологических шкал, в том числе и активное использование автоматизированных тестов и мобильных технологий, дает представление о качестве и скорости выполнения пациентом конкретных прикладных задач, но не позволяет оценить функциональное состояние головного мозга, также как и не позволяет определить объем потенциального реабилитационного резерва коннектома головного мозга. Нейрофункциональные резервы коннектома, в свою очередь, могут быть задействованы для компенсации утраченных функций, потому являются важным прогностическим критерием долгосрочного восстановления пациента.

Существуют различные способы неинвазивной оценки функционального состояния головного мозга, одним из которых является проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) с использованием дополнительных импульсных последовательностей. МРТ головного мозга у пациентов с РС является обязательным компонентом диагностического процесса в рамках проведения

дифференциальной диагностики и исключения прогрессирования заболевания, однако применение МРТ в клинической практике в реабилитационном аспекте ограничено.

Функциональная магнитно-резонансная томография покоя (фМРТ покоя) может выявить функциональные нарушения головного мозга и изменения связанности в сетях покоя в рамках различных заболеваний и патологических состояний, в том числе и у пациентов с РС. Также отдельными авторами описывается возможность применения фМРТ покоя в качестве потенциального прогностического маркера ответа на предстоящую реабилитацию, что может способствовать осуществлению индивидуального подхода к пациентам и подбору наиболее адекватного объема восстановительного лечения. Другими исследователями динамика показателей фМРТ покоя использовалась в качестве маркера эффективности применения конкретных реабилитационных подходов для объективизации результатов клинического ответа.

Тем не менее, несмотря на попытки применения фМРТ покоя у пациентов с рассеянным склерозом, результаты исследований носят противоречивый характер. Это объясняется и отсутствием стандартизированной методики проведения исследования, и различными подходами к оценке полученных результатов. В отличие от оценки фМРТ с использованием различных активных парадигм, фМРТ покоя позволяет не только выявлять локализацию зон измененного МР-сигнала и объем этих зон, но и определять множественные количественные показатели изменения МР-сигнала – амплитуду низкочастотных флуктуаций, динамику показателей графов, оценивать как внутри-, так и межсетевую связанность.

Также на трактовку полученных данных нейровизуализации влияет и сложность патоморфологических механизмов самого рассеянного склероза с продолжающейся нейродегенерацией даже при отсутствии признаков активности аутоиммунного воспалительного процесса.

Все это обуславливает необходимость применения комплексного подхода как к получению объективных данных о состоянии коннектома, так и к

сопоставлению результатов МР-исследования с клинико-неврологическими шкалами. С одной стороны, данный подход приводит к объективизации клинических изменений, с другой – позволяет корректно трактовать данные нейровизуализации, разграничивая адаптивные и дезадаптивные изменения, особенно при сравнении с группой здоровых добровольцев.

Таким образом, тема диссертационного исследования Ю.П. Коптевой, посвященная решению научной задачи по улучшению диагностики функциональных изменений головного мозга с построением коннектома у пациентов с легким и умеренным нарушением мобильности на фоне рецидивирующе-ремиттирующего рассеянного склероза, представляет актуальную научную проблему.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА ДИССЕРТАЦИИ

Диссертантом была усовершенствована методика проведения комплексной МРТ головного мозга с выполнением функционального исследования в покое, позволяющая оценить как структурные, так и функциональные изменения головного мозга у пациентов с рассеянным склерозом до и после реабилитации.

Автором дана подробная характеристика МР-семиотики структурных и функциональных изменений головного мозга при рассеянном склерозе с конкретным описанием изменений функциональной активности различных структур и сетей покоя головного мозга.

Коптевой Ю.П. достоверно подтверждено, что после проведенной реабилитации изменения функциональной связанности в ключевых сетях покоя головного мозга проходят по двум направлениям: стабилизируется коннективность в регионах с признаками компенсаторной активации на фоне основного заболевания, а также усиливается связанность между структурами, обеспечивающими сложное сенсорное восприятие направленной двигательной активности.

Установлены паттерны функциональной коннективности головного мозга, отражающие реорганизацию головного мозга в раннем и отсроченном периодах после реабилитации. Данные сведения позволяют индивидуализировать терапевтический подход к подобным группам пациентов.

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАБОТЫ

Автором получены принципиально новые результаты функциональной МРТ у пациентов с рассеянным склерозом, свидетельствующие о наличии различной активности головного мозга в разных периодах после прохождения стационарной реабилитации. Результаты проведенного исследования дополняют понимание механизмов нейропластичности головного мозга как в ответ на хронический демиелинизирующий процесс, так и после комплексного лечения, направленного на восстановление мобильности пациентов.

Также диссертантом была подтверждена роль структур, осуществляющих анализ сложной сенсорной информации, и когнитивных сетей головного мозга в обеспечении сохранения двигательной активности у пациентов с рассеянным склерозом – функциональные регионы с доказанным изменением связанности в динамике могут выступать потенциальными точками приложения реабилитации.

Коптевой Ю.П. на основании результатов исследования усовершенствован протокол проведения комплексной МРТ пациентам с рассеянным склерозом, который может быть использован в клинической практике врачами неврологами и реабилитологами при планировании реабилитационных мероприятий. Применение как качественного, так и количественного подхода к обсчету полученных МР-данных позволит оценить состояние коннектома головного мозга до и после реабилитации с объективизацией маркеров его перестройки.

Полученные данные о реорганизации коннектома головного мозга также могут быть использованы врачами-нейрофизиологами в качестве дополнения и расширения фундаментальных знаний в области нейропластичности.

ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ДИССЕРТАЦИИ, ДОСТОВЕРНОСТЬ РЕЗУЛЬТАТОВ И ВЫВОДОВ

Диссертация оформлена в традиционном стиле в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11-2011 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).

Работа изложена на 151 странице машинописного текста, включает 14 рисунков и 18 таблиц. Библиография включает 36 отечественных и 267 иностранных источников. Убедительно и четко изложена актуальность темы, научная новизна и практическая ценность полученных результатов. Обоснованы цель и задачи исследования. Положения, выносимые на защиту, возражений не вызывают.

Все главы диссертации изложены полно в соответствии с их названием, в конце каждой представлены обобщающие заключения.

Выводы и практические рекомендации диссертационной работы обоснованы, соответствуют поставленной цели и задачам, свидетельствуя о научно-обоснованных и доказанных положениях, выносимых на защиту.

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

СТЕПЕНЬ ДОСТОВЕРНОСТИ И АПРОБАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Достоверность полученных результатов исследования определяется репрезентативным объемом выборки пациентов ($n=74$), применением современных методик МРТ, выполненных на сертифицированном оборудовании, а также обработкой полученных данных современными статистическими методами.

По теме диссертационного исследования опубликовано 23 печатных работы, из них 3 публикации в изданиях, рекомендованных Высшей

аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

Результаты диссертации обсуждены ведущих отечественных, в том числе с зарубежным участием, научно-практических конференциях и съездах по актуальным вопросам лучевой диагностики

Материалы диссертации внедрены и применяются в практической работе отделения магнитно-резонансной томографии 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); 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).

Кроме того, результаты работы используются в образовательной деятельности на кафедре лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой НМИЦ им. В.А. Алмазова, а также 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. Кировная, д.41.; тел. +7 (812) 303-50-00; e-mail: rectorat@szgmu.ru).

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Работа написана хорошим литературным языком, имеются единичные опечатки и неточности. Однако, данные замечания не носят принципиального характера.

В качестве дискуссии желательно получить ответы на следующие вопросы:

1. Чем обусловлено одновременное использование, при статистическом анализе полученных результатов, методик: множественной

1. ожидаемой доли ложноположительных результатов и вероятности получения хотя бы одного ложно положительного результата.

2. Можно дифференцировать патологическую и компенсаторную нейропластичность по данным фМРТ покоя без прямой клинико-неврологической корреляции?

СООТВЕТСТВИЕ ДИССЕРТАЦИИ ПАСПОРТУ НАУЧНОЙ СПЕЦИАЛЬНОСТИ

Основные положения диссертационной работы соответствуют паспорту научной специальности 3.1.25. Лучевая диагностика, а именно пунктам 1, 2, 3, 5, 8, 10.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Коптевой Юлии Павловны «Комплексные изменения коннектома головного мозга по данным функциональной магнитно-резонансной томографии покоя у пациентов с рецидивирующе-ремиттирующим рассеянным склерозом», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.25. Лучевая диагностика, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена научная задача – улучшение диагностики функциональных изменений головного мозга с построением коннектома у пациентов с легким и умеренным нарушением мобильности на фоне рецидивирующе-ремиттирующего рассеянного склероза на основе применения разработанной методики комплексной МРТ, имеющая важное значение для современного развития лучевой диагностики.

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 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), утвержденного

постановлением Правительства Российской Федерации, которые предъявляются к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Коптева Юлия Павловна, заслуживает присуждения искомой степени по специальности: 3.1.25. Лучевая диагностика.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой медицинской биофизики и физики
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический
медицинский университет» Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор



Поздняков А.В.

+7 (921) 759-62-75; pozdnyakovalex@yandex.ru

Подпись Позднякова А.В. заверено
Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный
медицинский педиатрический университет» Минздрава России



Могилева ИИ

Федеральное государственное образовательное учреждение высшего
образования «Санкт-Петербургский государственный медицинский
педиатрический университет» Министерства здравоохранения Российской
Федерации

194100, Санкт-Петербург, Литовская ул.2

E-mail: Radiology@mail.ru

Тел.: +7(812) 416-52-02

20. 10. 2025