

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук Кротенковой Марины Викторовны на диссертацию Коптевой Юлии Павловны «Комплексные изменения коннектома головного мозга по данным функциональной магнитно-резонансной томографии покоя у пациентов с рецидивирующе-ремиттирующим рассеянным склерозом», представленную к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.25. Лучевая диагностика

Актуальность темы выполненной диссертации

Одной из современных методик, позволяющих оценить нейропластические процессы головного мозга, является функциональная МРТ (фМРТ) покоя. Данная методика, в основе которой лежит выявление зон с синхронной гемодинамической активностью (считающихся функционально связанными), позволяет с достаточной точностью оценить функциональные резервы головного мозга, что является ключевым показателем для формирования прогноза восстановления. Понимание объемов этих резервов (в том числе выявление мальадаптивной перестройки коннектома) может позволить адаптировать реабилитационный подход под индивидуальные потребности и особенности пациента.

В отличие от неврологических шкал и опросников, носящих субъективный характер, и рутинной магнитно-резонансной томографии (в том числе диффузионно-тензорной МРТ), характеризующей структурную связанность, фМРТ покоя позволяет в реальном времени отслеживать изменения нейропластичности и оценивать функциональный ответ коннектома на реабилитацию уже в ранние сроки. Также фМРТ покоя на ранних этапах способна отобразить процессы дезадаптивной нейропластичности, что потенциально позволит своевременно скорректировать реабилитационные стратегии. Наконец, применение фМРТ покоя может позволить спрогнозировать долгосрочные перспективы восстановления путем отображения зон функциональной активности, не продемонстрировавших ожидаемый ответ на реабилитацию.

Несмотря на широкий спектр преимуществ использования фМРТ покоя для обследования пациентов с рецидивирующе-ремиттирующим рассеянным склерозом (РС), методика в настоящее время не применяется в клинической практике в рамках обследования пациентов, проходящих реабилитацию. Возможности фМРТ покоя у пациентов с рассеянным склерозом отображены в ключе оценки ответов на различные типы медикаментозного и немедикаментозного лечения, а также для разделения различных типов течения РС. В литературе отсутствуют работы, посвященные общим механизмам ответа на

реабилитацию у пациентов с легким и умеренным нарушением мобильности, а результаты зарубежных исследований носят выражено неоднородный характер. Противоречия в методологии проведения исследования, в использовании программного обеспечения для обсчета данных, в выборе подхода к обсчету полученных данных, а также в их результатах и собственно трактовке, создают необходимость проведения дополнительных исследований, направленных на решение поставленных вопросов.

Все вышеуказанное, включая отсутствие однозначных данных об изменениях функциональной связанности структур головного мозга у пациентов с рассеянным склерозом после реабилитации, позволяет сделать вывод, что актуальность темы диссертационного исследования Коптевой Ю.П. не вызывает сомнений и обусловлена необходимостью систематизации МР-семиотики функциональных изменений головного мозга при данной патологии.

Изучение данной проблемы на основе использования фМРТ покоя для выявления причинно-следственных связей и уточнения механизмов перестройки коннектома в ходе нейрореабилитации, может оказать существенное влияние на формирование индивидуального плана восстановления двигательных функций у таких пациентов.

Научная новизна диссертации

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов диссертационной работы Коптевой Ю.П. базируется на достаточной репрезентативной выборке пациентов ($n=74$), применении современных методов исследования и постпроцессинговой обработки полученных данных с помощью специализированного программного обеспечения.

Автором была усовершенствована методика комплексной МРТ головного мозга с использованием различных импульсных последовательностей и фМРТ покоя, применение которой позволило одновременно получить статистически достоверные данные о структурных и функциональных изменениях головного мозга у пациентов с рецидивирующе-ремиттирующим типом течения рассеянного склероза.

Убедительно доказано, что после реабилитационного лечения у всех пациентов происходило усиление функциональной связанности в зрительных сетях, а также разнонаправленные изменения связанности со стороны мозжечковой сети и других ключевых сетей покоя головного мозга, причем изменения в ранний и отсроченный периоды после реабилитации определялись в различных функционально активных зонах, что свидетельствует об отличиях во временных изменениях коннектома головного мозга.

Результаты диссертационного исследования позволили сформулировать 5 выводов и 3 практических рекомендации. Сформулированные автором выводы и практические рекомендации соответствуют цели и задачам исследования и полностью отражают полученные результаты и логично вытекают из материала исследования.

Материалы диссертации изложены в 23 публикациях, 3 из которых в ведущих рецензируемых журналах, рекомендованных перечнем ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации. В данных публикациях отражены основные результаты диссертационного исследования, начиная от методики комплексного магнитно-резонансного исследования и заканчивая применением современных статистических методов обработки полученных данных.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты, полученные в диссертации, имеют высокую теоретическую и практическую значимость и подтверждены внедрением в клиническую практику комплексной МРТ головного мозга.

Автором доказано, что на фоне рассеянного склероза происходит компенсаторное усиление связанности в различных сетях покоя головного мозга, снижающееся после проведенной реабилитации. Также установлено, что после реабилитации происходит усиление коннективности в регионах, участвующих в осуществлении когнитивных процессов и оценке сложной сенсорной информации.

Диссертантом разработан протокол проведения комплексной МРТ пациентам с рассеянным склерозом, который может быть использован в практике врачами неврологами и реабилитологами при планировании лечебных и реабилитационных мероприятий.

Кроме того, результаты диссертационного исследования могут быть использованы врачами-нейрофизиологами для расширения фундаментальных знаний в области нейропластичности головного мозга.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению диссертации

Диссертационная работа написана и оформлена в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11-2011, и изложена на 151 странице машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 36 отечественных и 267 иностранных источников. Работа содержит 18 таблиц и 14 рисунков.

Основные результаты работы доложены и обсуждены на международных конгрессах: III Нейрофорум (М., 2023), VIII Всероссийская (с международным участием) Научная конференция молодых ученых - «Будущее Нейронаук» (Казань, 2024), Невский радиологический форум (СПб., 2024, 2025), научно-практических конференциях - Поленовские чтения (СПб., 2024, 2025).

Апробация работы проведена на заседании Проблемной комиссии «Нейронауки» ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России от 21.05.2025 г., протокол № 5 – 2025.

В целом диссертация характеризуется завершенностью, замечаний по оформлению нет.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Отдельные результаты и выводы диссертационной работы рекомендованы и 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 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).

Основные положения диссертации используются в образовательной деятельности на кафедре лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, на кафедре 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).

Содержание автореферата диссертации полностью соответствует положениям диссертации.

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

Имеются два дискуссионных вопроса, на которые хотелось бы получить от соискателя ответы:

1. Какие критерии использовались для стратификации пациентов по степени нарушения мобильности и насколько они чувствительны к субклиническим изменениям?
2. Насколько выбор программного обеспечения и параметров анализа функциональной связанности может повлиять на воспроизводимость полученных результатов?

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

По теме диссертации, методам научного исследования, а также предложенным научным положениям представленная научно-исследовательская работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.25. Лучевая диагностика.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о присуждении ученых степеней №842 от 24.09.2013 г.

Обобщая вышеизложенное, можно заключить, что 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 самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная задача по улучшению диагностики функциональных изменений головного мозга с построением коннектома у пациентов с легким и умеренным нарушением мобильности на фоне рецидивирующе-ремиттирующего рассеянного склероза.

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: 3.1.25. Лучевая диагностика.

Официальный оппонент:

Заведующий отделом лучевой диагностики

ФГБНУ учреждение «Российский центр неврологии и нейронаук»

Доктор медицинских наук



М.В. Кротенкова

Подпись М.В. Кротенковой заверяю

Ученый секретарь ФГБНУ учреждение «Российский центр неврологии и нейронаук»

Кандидат медицинских наук

Сведения о лице, предоставившем отзыв

Кротенкова Марина Викторовна

Тел. +7 916 381 64 77, e-mail: krotenkova_mrt@mail.ru

Полное название организации

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский центр неврологии и нейронаук»

125367, РФ, Москва, Волоколамское ш., 80

Тел. 8 (495) 490-22-05

e-mail: in-ray@yandex.ru

21.10.2025

