

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор Федерального государственного
бюджетного учреждения науки Институт мозга
человека им. Н.П. Бехтеревой Российской

Академии наук (ИМЧ РАН)

член-корреспондент РАН, д.б.н.

Медведев С.В.

« 2 » сентября 2016 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научной новизне и практической значимости диссертационной работы Ермолиной Юлии Викторовны «Особенности структурных и функциональных изменений головного мозга у детей со спастическими формами церебрального паралича», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.08 — «Педиатрия», 14.01.11 – «Нервные болезни»

Актуальность темы

Детский церебральный паралич играет значительную роль в структуре детской инвалидности. Современные технологии интенсивной терапии глубоконедоношенных детей сопровождается снижением смертности с некоторым увеличением доли пациентов с неврологическим дефицитом и ДЦП. До настоящего времени крайне актуальным является изучение диагностических и прогностических маркеров ДЦП, а также развитие методов, способствующих уточнению реабилитационного потенциала больных с целью выработки индивидуальной программы восстановления. Это связано с вариабельностью ДЦП, касающейся как тяжести клинических проявлений и патоморфологического субстрата, лежащего в их основе, так и прогноза в отношении восстановления функций. В рутинной клинической практике для выявления структурных изменений головного мозга при ДЦП

наиболее часто применяется МРТ в стандартных режимах. Одним из развивающихся методов нейровизуализации в педиатрии и неврологии является методика диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии (ДТ-МРТ) и трактографии, позволяющая выявить минимальные изменения проводящих путей головного мозга. Однако, в настоящее время в нашей стране не существует единого методического подхода к проведению ДТ-МРТ и трактографии в педиатрии, отсутствуют сведения по изучению количественных показателей (фракционной анизотропии и среднего коэффициента диффузии) структур головного мозга в норме и при постгипоксических состояниях.

Важное медико-социальное значение проблемы ранней диагностики двигательных нарушений мотивировало автора к выполнению данной диссертационной работы. Основной целью исследования стало изучение характера структурных изменений и оценка проводящих путей белого вещества головного мозга с помощью структурной МРТ, ДТ-МРТ и трактографии, а также определение их места в алгоритме нейровизуализации у детей со спастическими формами церебрального паралича.

Научная новизна работы

В диссертационной работе Ермолиной Ю.В. впервые в российской педиатрической практике определены референсные значения и создана база количественных показателей диффузионно-тензорной МРТ и трактографии у неврологически здоровых детей и пациентов со спастическими формами детского церебрального паралича.

Впервые в России установлены диагностические диапазоны и прогностические критерии показателей фракционной анизотропии головного мозга в норме и при патологических состояниях, которые позволяют оценить степень выраженности повреждения проводящих путей. Впервые выявлено снижение темпов миелинизации по показателю фракционной анизотропии у детей с церебральными параличами, по сравнению с группой неврологически здоровых детей.

Впервые определены статистически значимые различия количественных показателей ДТ-МРТ и трактографии у пациентов с одно- и двусторонними спастическими формами ДЦП по ходу двигательных, сенсорных и комиссуральных проводящих путей.

Впервые проведена оценка количественных и качественных показателей ДТ-МРТ в диагностике микроструктурных повреждений головного мозга, выявленные изменения сопоставлены с неврологическим дефицитом с использованием шкалы GMFCS, что позволяет спрогнозировать дальнейшее моторное развитие ребенка с ДЦП.

Впервые предложено использовать результаты ДТ-МРТ в качестве прогностического критерия поражения проводящих путей у пациентов с ДЦП, клинически проявляющегося нарастанием моторного дефицита.

Впервые проведена оценка взаимосвязи между гестационным возрастом у пациентов с ДЦП при рождении и степенью последующих нарушений головного мозга на микроструктурном уровне, на этой основе предложен алгоритм исследования и показания к проведению диффузионно-тензорной МРТ у детей первого полугодия жизни.

Значимость для науки и практики, полученных автором результатов

На основании полученных в исследовании данных создана отечественная база количественных показателей диффузионно-тензорной МРТ, определены значения фракционной анизотропии головного мозга в норме и при постгипоксических повреждениях у пациентов с ДЦП, готовая к широкому внедрению в клиническую практику.

Автором проведена оценка микроструктурных повреждений проводящих путей головного мозга у пациентов с ДЦП с помощью диффузионно-тензорной МРТ и трактографии, что позволяет оценить глубину неврологического дефицита.

Сформулированы практические рекомендации по применению методики диффузионно-тензорной МРТ и трактографии для повышения эффективности диагностики постгипоксических состояний и предложены

критерии прогнозирования моторного дефицита по количественным показателям ДТ-МРТ у пациентов со спастическими формами ДЦП.

Полученные в исследовании данные позволили усовершенствовать алгоритм нейровизуализации, сформулировать рекомендации по оптимизации сроков проведения ДТ-МРТ и дальнейшего динамического наблюдения у детей со спастическими формами ДЦП и у недоношенных пациентов.

Достоверность и обоснованность положений, выносимых на защиту

Диссертация написана по общепринятому плану и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения, выводов и практических рекомендаций. В приведенном списке литературы, включен 121 источник, из которых 19 отечественных и 102 зарубежных публикации. Работа иллюстрирована рисунками, таблицами и клиническими наблюдениями. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из полученных результатов исследований, обоснованы большим фактическим материалом и отражают их содержание.

Обоснованность и достоверность полученных результатов определяются современным научно-методическим уровнем и достаточным объемом материалов исследования. Используемые в работе данные клинико-визуализационных исследований получены автором при использовании стандартизованных диагностических методов, на сертифицированном оборудовании. Все полученные результаты проанализированы с помощью современных статистических методов и статистически значимы.

При обсуждении полученных данных использовано сопоставление собственных результатов с данными публикаций по теме исследования, установлены совпадающие и новые, уточняющие сведения.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на 7-ом Европейском конгрессе педиатров «7th Europediatrics» (Флоренция, 2015г.),

XIX-ом Конгрессе педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы в педиатрии» (Москва, 2016г.).

**Рекомендации по использованию результатов и выводов
диссертационной работы**

Результаты исследования, выводы и практические рекомендации построены на основании доказательных исследований и могут быть широко использованы в практической работе, данная методика должна быть внедрена в стандартный протокол исследования МРТ головного мозга у детей с постгипоксическими состояниями, родившихся глубоконедоношенными и у пациентов со спастическими формами ДЦП. Результаты работы рекомендуется опубликовать в виде методических рекомендаций для врачей, они могут быть использованы в качестве учебного пособия на курсах усовершенствования педиатров и неврологов.

Принципиальных замечаний по содержанию диссертационного исследования Ю.В. Ермолиной нет.

Вопросы:

- 1) Были ли выявлены изменения значений фракционной анизотропии и повреждения проводников у детей, имеющих моторный дефицит, но с нормальной картиной стандартной МРТ головного мозга?
- 2) В каком возрасте у детей, перенесших гипоксию, наиболее целесообразно повторно проводить диффузионно-тензорную магнитно-резонансную томографию и трактографию?

Заключение

Диссертационная работа Ермолиной Юлии Викторовны «Особенности структурных и функциональных изменений головного мозга у детей со спастическими формами церебрального паралича», выполненная под руководством чл-корр. РАН, профессора, д.м.н. Л.С. Намазовой-Барановой и к.м.н. А.М. Мамедьярова, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной для педиатрии и неврологии задачи – совершенствование методов диагностики и

прогнозирования моторного развития детей с постгипоксическими состояниями.

Диссертация охватывает основные вопросы исследуемой научной проблемы и отличается логичностью и внутренним единством. Этапы работы отражают последовательный план исследования.

По актуальности, научной новизне и практической значимости, методологии исследования и уровню внедрения диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (с изменениями от 21.04.2016г), и предъявляемого Министерством образования и науки Российской Федерации к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а автор, Ермолина Юлия Викторовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.08 – «Педиатрия» и 14.01.11 – «Нервные болезни».

Отзыв обсужден и одобрен на совместном заседании лаборатории нейровизуализации, лаборатории коррекции психического развития и адаптации и отделения лучевой диагностики Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой Российской Академии наук (ИМЧ РАН) 2.09.2016г.

Зав. лаб. коррекции психического развития и адаптации,

Профессор

Доктор медицинских наук

Л.С.Чутко

Адрес: Россия, 197376, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 9
Тел. (812) 231-13-90, e-mail: office@ihb.spb.ru

Личную подпись Л.С.Чутко _____ заверяю:

Заведующий Отдела кадров ИМЧ РАН

О.А.Чернышова