

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА
Д 001.023.01 НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
АВТОНОМНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
«НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПО ДИССЕРТАЦИИ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 20.09.2016 № 13

О присуждении Ермолиной Юлии Викторовне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Особенности структурных и функциональных изменений головного мозга у детей со спастическими формами церебрального паралича» по специальностям 14.01.08 – «педиатрия», 14.01.11 – «нервные болезни» принята к защите 7 июля 2016 года, протокол № 11 диссертационным советом Д 001.023.01 на базе федерального государственного автономного учреждения «Научный центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации (119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр.1, создан в соответствии с приказом Министерства образования и науки РФ № 714 НК от 02.11.2012, частичное изменение состава в соответствии с приказом Министерства образования и науки РФ № 632 НК от 23.06.2015).

Соискатель Ермолина Юлия Викторовны, 1988 года рождения, в 2011 г. окончила государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации по специальности «Лечебное дело». Обучается в академической аспирантуре по специальности «Педиатрия» на базе федерального государственного автономного учреждения «Научный центр здоровья детей» Минздрава России.

Диссертация выполнена в отделении восстановительного лечения детей с болезнями нервной системы федерального государственного автономного учреждения «Научный центр здоровья детей» Минздрава России.

Научные руководители – д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна, ФГАУ «Научный центр здоровья детей» Минздрава России, заместитель директора по научной работе, директор НИИ педиатрии; кандидат медицинских наук, Мамедъяров Аяз Магерамович, ФГАУ «Научный центр здоровья детей» Минздрава России, отделение восстановительного лечения детей с болезнями нервной системы, заведующий.

Официальные оппоненты:

1. Володин Николай Николаевич - доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва» Минздрава России, руководитель научно-консультативного отдела.

2. Супонева Наталья Александровна - доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр неврологии», отделение нейрореабилитации и физиотерапии, заведующая, дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой» Российской академии наук (ИМЧ РАН), г. Санкт-Петербург, в своем положительном заключении, подписанном Чутко Леонидом Семеновичем, доктором медицинских наук, заведующим центром нейротерапии и лабораторией восстановления сенсорных систем, указала, что по актуальности, научной новизне, практической значимости, методике исследования и представленным результатам диссертация Ермолиной Юлии Викторовны является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной для педиатрии и неврологии задачи – совершенствование методов диагностики и прогнозирования моторного развития детей, перенесших постгипоксические состояния.

Соискатель имеет 5 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 5 работ, из них 3 опубликованы в рецензируемых научных изданиях.

В статье «Возможности оценки моторных и сенсорных проводящих путей головного мозга с помощью диффузионно-тензорной трактографии у детей с ДЦП» (А.М. Мамедьяров, Л.С. Намазова-Баранова, Ю.В. Ермолина, А.В. Аникин, О.И. Маслова, М.З.Каркашадзе, О.В. Клочкова//Вестник РАМН – 2014. Том 9–10. С. - 70–76.) представлены возможности диффузионно-тензорной МРТ для выявления повреждений белого вещества у детей с церебральными параличами *in vivo*. Авторский вклад – 80%.

В статье «Количественная и качественная оценка проводящих путей с помощью диффузионно-тензорной МРТ и трактографии у детей с церебральными параличами» (Ю.В. Ермолина, Л.С. Намазова-Баранова, А.М. Мамедьяров, А.В. Аникин, О.И. Маслова//«Российский педиатрический журнал» - 2016. Том 19, №2. С. 68-74.) представлены современные данные об оценке микроструктурных изменений белого вещества и структурно-функциональное состояние моторных и сенсорных проводящих путей. Авторский вклад – 75%.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

- д.м.н., профессора кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» С.А. Немковой. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

- д.м.н., профессора, заведующего кафедрой детской неврологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России В.Ф. Прусакова. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов обосновывается их непосредственной научной деятельностью, ориентированной на изучение и лечение детей с постгипоксическими состояниями и двигательными нарушениями. Выбор ведущей организации обосновывается наличием центра нейротерапии и лаборатории восстановления сенсорных систем, в том числе наличием профильных специалистов – врачей-педиатров, неврологов, лучевых диагностов, способных оценить уровень представленной диссертационной работы. Сведения об официальных оппонентах и ведущей организации размещены на сайте: <http://www.nczd.ru>.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработаны рекомендации по применению методики диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии (ДТ-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;

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

доказана взаимосвязь оценки микроструктурных изменений проводящих путей головного мозга у пациентов с ДЦП для выявления микроструктурных изменений с помощью диффузионно-тензорной МРТ и трактографии, что позволяет оценить степень неврологического дефицита;

введена отечественная база значений количественных показателей диффузионно-тензорной МРТ, определены показатели коэффициента фракционной анизотропии головного мозга в норме и при постгипоксических повреждениях у пациентов с ДЦП, готовая к широкому внедрению в клиническую практику.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано положение, что применение диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии позволяет не только оценивать имеющиеся количественные и качественные изменения проводящих путей головного мозга в раннем и позднем постнатальном периоде у детей, перенесших постгипоксические состояния, но и прогнозировать нарастание моторного дефицита (при этом наиболее чувствительным является показатель фракционной анизотропии, достоверно коррелирующий с функциональными исходами у детей с церебральными параличами);

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс клинической оценки неврологического статуса и качественная оценка степени моторного дефицита по классификации GMFCS

(Gross Motor Function classification System), а также магнитно-резонансной томографии (МРТ) с получением ДТ-МРТ и трактографии;

изложены основные положения: у пациентов со спастическими формами ДЦП выявлены достоверные изменения на микроструктурном уровне в виде истончения или укорочения волокон по ходу кортикоспинальных, сенсорных проводящих путей, а также в структурах мозолистого тела; тяжесть двигательных нарушений по шкале GMFCS у пациентов с одно- и двусторонними спастическими формами ДЦП статистически значимо коррелировала с изменением показателей ДТ-МРТ в ножках мозга, заднем бедре внутренней капсулы, таламусе, задней таламической лучистости, структурах мозолистого тела;

раскрыты проблемы, ограничивающие диагностические возможности выявления микроструктурных изменений головного мозга;

изучены патологические клинико-визуализационные параллели неврологического дефицита у детей со спастическими формами церебрального паралича и неврологически здоровых пациентов;

проведена модернизация методических диагностических методов оценки и прогнозирования развития детей, перенесших постгипоксические состояния и у больных церебральным параличом.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены протоколы ДТ-МРТ в повседневную практику при оказании медицинской помощи пациентам с ДЦП в отделении восстановительного лечения детей с болезнями нервной системы, отделении восстановительного лечения детей с перинатальной патологией и в отделении психоневрологии и психосоматической патологии НИИ педиатрии ФГАУ «НЦЗД» Минздрава России. Также результаты исследования и методики внедрены в стандартный протокол исследования МРТ головного мозга у детей с постгипоксическими состояниями и используются в практической работе отдела лучевой диагностики НИИ педиатрии ФГАУ «НЦЗД» Минздрава России;

определены перспективы практического применения микроструктурных изменений проводящих путей у недоношенных детей в первом полугодии жизни (в возрасте 0-6 месяцев) позволяет прогнозировать развитие двигательного дефицита через 12-24 месяца и позже;

создана база референсных значений количественных показателей диффузионно-тензорной МРТ у неврологически здоровых детей и пациентов со спастическими формами детского церебрального паралича в возрасте от 1,5 до 17 лет;

представлены показания для широкого использования в клинической педиатрии и детской неврологии для проведения ДТ-МРТ и трактографии у детей с постгипоксическими состояниями, родившихся недоношенными, с оценкой по шкале APGAR менее 5/6 баллов, гестационной массой тела 1500 г. и менее, в связи с высокой диагностической и прогностической значимостью исследования.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты исследования были получены на сертифицированном высокотехнологичном оборудовании; автором проведена оценка, с использованием качественных и количественных показателей ДТ-МРТ, изменения двигательных и сенсорных проводящих путей головного мозга у детей с церебральными параличами и неврологически здоровых пациентов, разработаны показания для широкого использования в клинической педиатрии и детской неврологии для проведения ДТ-МРТ и трактографии у детей с постгипоксическими состояниями, родившихся недоношенными; количественные показатели ДТ-МРТ различных проводящих путей головного мозга сравнивались с нормативными значениями, полученными при обследовании сопоставимой по возрасту и полу группой здоровых детей; выявлены наиболее характерные структурные изменения головного мозга по данным стандартной МРТ головного мозга у детей с церебральным параличом, проанализированы их различия для одно- и двусторонних форм ДЦП, оценены анамнестические факторы, влияющие на формирование моторного дефицита и возможные прогностические факторы двигательного развития пациентов с ДЦП.

теория проведенного исследования построена на известных, опубликованных в отечественной литературе, проверяемых данных и фактах о целесообразности выявления ранних микроструктурных изменений головного мозга у детей, перенесших постгипоксические состояния с целью прогнозирования двигательного развития;

идея применения инновационного подхода к ранней диагностике позволяет изучить микроструктурные изменения белого вещества головного мозга при ДЦП и **базируется** на основе определения миелинизации белого вещества по данным ДТ-МРТ при динамическом наблюдении;

использованы ранее полученные зарубежными исследователями с помощью ДТ-МРТ данные о характере изменений проводников головного мозга при церебральном параличе, согласующиеся с данными, полученными автором при проведении оценки количественных и качественных показателей повреждения проводящих путей у детей с ДЦП; впервые в российской педиатрической практике определены референсные значения количественных показателей ДТ-МРТ и трактографии у неврологически здоровых детей и пациентов со спастическими формами детского церебрального паралича, что является инновационным;

установлено качественное совпадение авторских результатов о микроструктурных изменениях у детей со спастическим формами церебрального паралича с опубликованными в независимых источниках по данной тематике;

использованы современные методы сбора и обработки исходной информации. Статистическая обработка полученных данных и анализ результатов исследования проводился с использованием современных статистических программ. Данные статистического анализа: минимальные и максимальные значения, средние значения, ошибки средних, медианы, стандартные отклонения, 25% и 75% перцентили, коэффициенты ранговой корреляции Спирмена, уровни статистической значимости заносили в таблицы. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез признавался существенными при $p < 0,05$.

Личный вклад соискателя состоит в личном участии диссертанта в формировании цели и задач исследования, выборе адекватных методов его

выполнения, организации и проведении комплекса клинико-визуализационных исследований, катамнестического наблюдения, статистической обработке и научном анализе полученных данных, подготовке публикаций.

На заседании 20.09.2016 года диссертационный совет принял решение присудить Ермолиной Ю.В. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 26 человек, из них 10 докторов наук по специальности 14.01.08 - «Педиатрия» и 3 докторов наук по специальности 14.01.11 - «Нервные болезни», участвовавших в заседании, из 33 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 3 человека, проголосовали: за 26, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета

Ученый секретарь
диссертационного совета



И.Е. Смирнов

И.В. Винярская

"21" сентября 2016 г.