

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель начальника

Военно-медицинской академии

по научной работе

доктор медицинских наук доцент

Е.В. Ивченко



«20» 12 20 23 г.

рег. № 4/16/139

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Лепёхиной Анны Станиславовны «Магнитно-резонансная томография в оценке коннектома головного мозга и методов лечения пациентов с хронической головной болью напряжения», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.25 лучевая диагностика, 3.1.24 неврология

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

Диссертационное исследование Лепёхиной Анны Станиславовны «Магнитно-резонансная томография в оценке коннектома головного мозга и методов лечения пациентов с хронической головной болью напряжения», посвящено решению актуальной задачи современной медицины – улучшению диагностики и результатов лечения хронической головной боли напряжения с учетом структурных и функциональных изменений головного мозга.

В настоящее время медико-социальная проблема головной боли напряжения является актуальной, так как в мире удельный вес данной патологии достаточно высок и достигает 65% в структуре всех головных болей. В Российской Федерации головная боль напряжения широко распространена и встречается до 70% в возрасте 35-60 лет. При этом от хронической головной боли напряжения (ХГБН) в мире страдают до 4,8% населения; в России – до 10,5%, в странах Западной Европы до 7,0-8,2%, в США – 5%.

Психоэмоциональные расстройства являются одним из основополагающих факторов, приводящих к хроническому течению головной боли, которые способствуют поддержанию мышечного напряжения, что впоследствии вызывает болевой синдром. Следует отметить, что стандартная медикаментозная терапия неэффективна у 50% пациентов, а чрезмерное бесконтрольное применение пациентами с ХГБН обезболивающих препаратов приводит к развитию лекарственно-индуцированной головной боли, которая также относится к коморбидным нарушениям.

В настоящее время отсутствуют валидные критерии оценки интенсивности и эффективности лечения головных болей. Поэтому клинико-нейровизуализационное исследование при применении медикаментозных и немедикаментозных методов лечения является актуальным и может помочь в разработке и усовершенствовании стратегий лечения пациентов с ХГБН.

Применение современных методик нейровизуализации открывает возможность определять структуры головного мозга, которые отвечают за развитие хронического болевого синдрома и позволяет оценивать изменения коннектома при комплексном лечении с остеопатической коррекцией. Однако большая часть научных работ, посвящённых данной теме, носит разрозненный характер и ограничена малым количеством исследуемых пациентов, что не позволяет до конца понять структурно-функциональную основу патологии.

С применением современных методик нейровизуализации, таких как функциональная и диффузионная МРТ стало возможным определение структурно-функциональных изменений головного мозга. Постпроцессинговый анализ данных функциональной МРТ в покое (фМРТп) открывает возможность выявления зон активации головного мозга на основании статистических различий МР-сигнала в период активации по сравнению с покоем. Выполнение фМРТ в состоянии покоя позволяет оценить выраженность активации рабочих сетей покоя головного мозга. По мнению некоторых зарубежных авторов, применение фМРТп в диагностике изменений функциональной связанности между отделами головного мозга у пациентов с ХГБН открывает широкие перспективы, в том числе в оценке эффективности разных подходов к лечению. Диффузионно-тензорная МРТ применяется для изучения

структурных изменений белого вещества и геометрии проводящих путей при различных патологических состояниях, что играет важную роль в исследовании коннективной системы головного мозга.

Изучение вопроса взаимосвязи между функциональными и структурными изменениями, которые могут являться нейровизуализационными маркерами ХГБН и клиническими особенностями, остается сложным и до конца не решенным.

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

Все вышеперечисленное свидетельствует об актуальности диссертационной работы Лепёхиной А.С.

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

Диссертационная работа А.С. Лепёхиной представляет собой целенаправленное научное исследование, посвященное улучшению диагностики и результатов лечения хронической головной боли напряжения с учетом структурных и функциональных изменений головного мозга.

Научные положения, выводы и рекомендации базируются на достаточной и репрезентативной выборке (n=120). Научная новизна исследования заключается в том, что диссертантом впервые представлены объективные данные с картированием функциональных (изменения активности функциональной связанности) изменений при применении медикаментозных и немедикаментозных методов лечения у пациентов с ХГБН.

Автором определены нейровизуализационные маркеры ХГБН в рабочих сетях головного мозга, участвующих в антиноцицептивной и мультисенсорной интеграции (сеть пассивного режима работы головного мозга, сеть определения значимости, дорзальная сеть внимания, корково-лимбическая сеть).

Диссертантом усовершенствована методика МРТ в диагностике структурно-функциональных изменений головного мозга у пациентов с ХГБН с применением различных импульсных последовательностей.

Значительным аспектом диссертации, имеющим научную новизну, является определение структурных и функциональных изменений головного мозга у пациентов с ХГБН после остеопатической коррекции,

которые свидетельствуют о восстановлении ранее утраченных связей и активации нейропластичности.

В работе впервые показано, что нарастание функциональной связанности между дорзальной сетью внимания и паллидумом, дорзальной сетью внимания и сетью определения значимости у пациентов с ХГБН после курса стандартного лечения с остеопатической коррекцией можно интерпретировать как положительный ответ на лечение.

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 лучевой диагностики, выполненные на сертифицированном оборудовании, 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.

Диссертант принимала непосредственное участие в проведении научно-исследовательской работы на всех этапах от разработки идеи исследования, проектирования дизайна работы до статистического анализа, обсуждения и публикации результатов исследования, самостоятельно сформулировала цель и задачи работы, обосновала актуальность темы диссертационного исследования, собрала и проанализировала данные отечественной и зарубежной литературы. Обследование пациентов включало клинико-неврологическое обследование, в том числе и с применением специальных шкал и опросников: ВАШ, опросник Бека, Спилбергера-Ханина, НТ-6, краткий опросник ВОЗ.

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов

Полученные автором результаты имеют высокую значимость для науки и практической деятельности и подтверждены внедрением методики комплексной магнитно-резонансной томографии для выявления изменений рабочих сетей и проводящих путей головного мозга у пациентов с ХГБН.

Автором выявлены нейровизуализационные маркеры, которые могут использоваться в качестве инструментального метода визуализации структурно-функциональных изменений головного мозга при ХГБН и уточнять некоторые патогенетические аспекты заболевания, оценена эффективность остеопатической коррекции в сочетании со стандартной медикаментозной терапией у пациенток с ХГБН путем применения современных методик нейровизуализации (патент РФ № 2740331, 2021).

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

Основное содержание диссертации представлено в 17 научных работах, из них 5 – в изданиях, рекомендованных Перечнем ВАК Министерства науки и высшего образования РФ.

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).

Диссертационная работа изложена на 143 страницах машинописного текста. В список литературы включено 205 источников (67 отечественных и 138 иностранных). Работа иллюстрирована 15 таблицами и 30 рисунками. 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 и неврологии.

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

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

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Основные положения диссертационной работы, ее результаты и выводы рекомендуется широко использовать в практической деятельности лечебных учреждений, оказывающих медицинскую помощь данной категории пациентов, а также в образовательной деятельности кафедр лучевой диагностики, неврологии высших медицинских учебных заведений и национальных медицинских центров.

Результаты исследования внедрены в практическую работу отделения магнитно-резонансной томографии лучевой диагностики, а также используются в образовательном процессе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центра им. В.А. Алмазова» Минздрава России (197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; тел. 8 (812) 702-37-30; e-mail: fmrc@almazovcentre.ru).

Отдельные результаты и выводы диссертационной работы рекомендованы для внедрения в ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, тел. (812) 292-32-73, официальный сайт: <http://vmeda.mil.ru>, адрес электронной почты: vmeda-na@mil.ru.

Замечания к работе

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Лепёхиной А.С. нет. Имеющиеся недостатки в оформлении, орфографические ошибки

и стилистические неточности не влияют на качество работы и выводы, вытекающие из нее. Имеется несколько вопросов, на которые необходимо получить от соискателя ответы:

1. Возможно ли на основании полученных данных выделить ключевых структур головного мозга, ответственных за формирование хронической головной боли напряжения?

2. Вы утверждаете, что применение остеопатической коррекции в составе комплексного лечения потенцирует эффективность терапии, что проявляется достоверным усилением коннективности по данным функциональной МРТ. Какие клиничко-нейропсихологические показатели для оценки эффективности проведенного лечения изучены у пациентов обеих клинических групп?

3. Какую фармакотерапию получали пациенты основной группы и группы сравнения? Была ли основная профилактическая терапия идентичной в обеих группах?

4. Получали ли пациенты основной группы и группы сравнения другие немедикаментозные методы терапии в соответствии с клиническими рекомендациями (постизометрическая релаксация, лечебная физкультура, когнитивно-поведенческая терапия), и как это отразилось на результатах исследования?

Заключение

Диссертационная работа Лепёхиной Анны Станиславовны на тему: «Магнитно-резонансная томография в оценке коннектома головного мозга и методов лечения пациентов с хронической головной болью напряжения», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершённой научно-квалификационной работой, в которой осуществлено решение актуальной для лучевой диагностики и неврологии научно-практической задачи – улучшение диагностики и результатов лечения хронической головной боли напряжения с учетом структурных и функциональных изменений головного мозга, что имеет важное значение для развития лучевой диагностики и неврологии.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о

порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.25 Лучевая диагностика и 3.1.24 Неврология.

Отзыв на диссертацию обсужден и одобрен на совместном заседании кафедр рентгенологии и радиологии (с курсом ультразвуковой диагностики) и нервных болезней ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова», протокол № 19 от 10 февраля 2023 года.

Начальник кафедры (рентгенологии и радиологии с курсом ультразвуковой диагностики) ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, главный рентгенолог Минобороны России
доктор медицинских наук профессор


Железняк Игорь Сергеевич

194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д.6
тел. (812) 292-33-47
e-mail: rentgenvma@mail.ru

Профессор кафедры нервных болезней ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России
доктор медицинских наук профессор


Лобзин Владимир Юрьевич

194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д.6
тел. (812) 292-33-16
e-mail: vladimirlobzin@mail.ru

Подпись Железняка Игоря Сергеевича, Лобзина Владимира

Юрьевича заверяю





