

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Амелина Александра Витальевича на диссертацию Лепёхиной Анны Станиславовны на тему: «Магнитно-резонансная томография в оценке коннектома головного мозга и методов лечения пациентов с хронической головной болью напряжения», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.25. Лучевая диагностика и 3.1.24. Неврология

Актуальность темы исследования

Головная боль напряжения является одной из самых распространенных форм в структуре первичных головных болей в мире, частота встречаемости которой достигает до 70%. Она широко представлена в любой стране мира, при этом хронической формой страдают до 4,8% населения. Головная боль напряжения возникает так часто, что быстро приобретает признаки хронического болевого синдрома с соответствующим негативным влиянием на все аспекты жизни пациента и приводит к значительным прямым и косвенным социально-экономическим потерям. Сопутствующие хронической форме цефалгии тревожные расстройства, депрессия, инсомния и др. патологические состояния серьезно ограничивают возможности профилактического медикаментозного лечения. Кроме того, длительное применение лекарственных средств повышает риск развития нежелательных побочных явлений и снижает приверженность пациентов к лечению. Все это делает весьма актуальным разработку новых подходов к лечению с применением немедикаментозных методик, в частности остеопатической коррекции, для лечения хронической головной боли напряжения.

Достижение цели исследования имеет чрезвычайно актуальное научно-практическое значение, так как направлено на улучшение диагностики и результатов лечения хронической головной боли напряжения с учетом структурных и функциональных изменений головного мозга.

Определение нейровизуализационных маркеров хронической головной боли напряжения и проведение клинико-нейровизуализационных корреляций в оценке эффективности проводимой терапии пациентов делает работу важной для практического здравоохранения. Автором проведена сравнительная оценка изменений коннектома головного мозга при применении стандартной медикаментозной терапии и ее сочетании с немедикаментозным методом лечения (остеопатической коррекцией), показаны клинико-нейровизуализационные корреляции.

Данная работа представляет несомненный практический и научный интерес, является актуальной и современной на данном этапе развития лучевой диагностики и неврологии.

Достоверность и обоснованность основных положений, выводов и рекомендаций

Методология исследования включала мультимодальный и мультидисциплинарный подход на основе современных данных отечественной и зарубежной лучевой диагностики и неврологии.

Диссертантом проведено проспективное когортное по типу «случай-контроль» исследование пациентов с хронической головной болью напряжения ($n=90$) с использованием фМРТ и ДТ-МРТ головного мозга, клинико-нейропсихологических шкал и опросников.

Исследование включало несколько этапов и проходило по следующей общей схеме для всех групп пациентов: отбор пациентов и подписания информированного согласия, сбор анамнеза и клинических данных; проведение клинико-нейропсихологического тестирования с помощью следующих неврологических шкал: Визуальная аналоговая шкала (ВАШ), тест-опросники Спилберга-Ханина и Бека, опросник качества жизни ВОЗ, индекс влияния головной боли (ВГБ, НИТ-6); выполнение структурной, функциональной и диффузионной МРТ и их анализ с использованием специальных программ (CONN toolbox и DSI studio) для выявления ранних нейровизуализационных маркеров и

реорганизации функциональной коннективности с последующим статистическим анализом больших нейровизуализационных данных.

Автором был выполнен сравнительный анализ используемых методов терапии (стандартное медикаментозное лечение с остеопатической коррекцией и без нее) на основании нейровизуализационных и клинико-нейropsихологических данных и оценка их эффективности.

Использованные методы статистического анализа полученного материала адекватны поставленным цели и задачам. Основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации научно обоснованы и аргументированы, логически вытекают из диссертационной работы.

Автор 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.

Научная новизна, теоретическая и практическая значимость результатов, выводов и рекомендаций исследования

Научная новизна исследования заключается в определении нейровизуализационных маркеров хронической головной боли напряжения в рабочих сетях головного мозга – сети пассивного режима работы головного мозга, определения значимости, дорзальной сети внимания, корково-лимбической сети, представлении объективных данных с картированием функциональных изменений при применении медикаментозных и немедикаментозных методов лечения.

Автором проведен сравнительный анализ эффективности комплексного лечения с остеопатией по сравнению со стандартной фармакотерапией и установлено, что нарастание функциональной связности между дорзальной сетью внимания и паллидумом, дорзальной сетью внимания и сетью определения значимости после курса стандартного лечения с остеопатической коррекцией оценивается как более положительный ответ на лечение в сравнении со стандартным протоколом.

Результаты представленного диссертационного исследования имеют практическую и научную значимость, внедрение их в клиническую практику расширяет возможности дифференцированного подхода к диагностике и лечению хронической головной боли напряжения.

Реализация и апробация результатов исследования

Апробация диссертационной работы Лепёхиной А.С. является достаточной. По теме диссертации опубликовано 17 печатных работ, из них 5 в периодических научных изданиях, рекомендуемых Перечнем ВАК, получен 1 патент Российской Федерации.

Результаты работы внедрены в работу отделений магнитно-резонансной томографии и неврологических отделений клиники, а также используются в учебном процессе на кафедрах: лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой, неврологии и психиатрии с клиникой ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа изложена на 143 страницах машинописного текста и содержит введение, обзор литературы, главы материалов и методов исследования, главы результатов исследования, обсуждения и заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка литературы. Работа содержит 15 таблиц, иллюстрирована 30 рисунков. Список литературы включает в себя 205 источников, из них 138 зарубежных и 67 отечественных авторов.

Во введении автором представлено современное состояние проблемы изучения хронической головной боли напряжения, обоснована актуальность, сформулированы цель и задачи исследования, а также научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, положения, выносимые на защиту.

В литературном обзоре диссертант проводит анализ современного состояния проблемы и обосновывает необходимость проведения данного исследования. В

первой главе диссертации отражены современные взгляды отечественных и зарубежных авторов на этиологию и патогенез развития хронической головной боли напряжения, ее диагностику с учетом общепринятых критериев и лечение. При анализе данных литературы, диссертант подчеркивает неоднозначность имеющихся научных результатов по данной проблеме, указывающих на необходимость и целесообразность настоящего исследования.

Во второй главе представлена подробная характеристика и описание дизайна исследования. Детально описаны применяемые в работе методики магнитно-резонансного исследования и клинико-нейропсихологические опросники. В данной главе также подробно изложена проведенная статистическая обработка данных. При решении поставленных задач автор использует адекватные и современные методы для проведения стандартизации и обработки данных. В диссертации учтены основные принципы методологии научных исследований: четко сформулированы критерии включения исследуемых лиц в группы.

В третьей главе изложено последовательное, научно-обоснованное обсуждение результатов исследования. Обобщены и проанализированы результаты клинико-нейровизуализационного исследования пациентов с хронической головной болью напряжения. Проводилась оценка результатов лечения пациентов с применением комплексного лечения с остеопатической коррекцией в сравнении со стандартной медикаментозной терапией. По результатам полученных данных автором выделены нейровизуализационные маркеры хронической головной боли напряжения, показаны клинико-нейровизуализационные корреляции, оценена эффективность применения остеопатической коррекции в комплексной терапии данной категории пациентов.

Выводы сформулированы четко, логично вытекают из полученных результатов, полностью соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации, предложенные автором, целесообразны к применению врачами рентгенологами, неврологами, а также другими специалистами, сталкивающимися с проблемой хронической головной боли напряжения.

В целом, работа имеет большое как научное, так и практическое значение, выполнена на современном уровне.

Автореферат диссертационной работы написан логично, хорошо изложен, доступен для восприятия.

Принципиальных замечаний по диссертации нет. В тексте встречаются досадные семантические и орфографические ошибки, не влияющие на смысловое содержание текста. Однако в ходе знакомства с диссертацией возникло несколько вопросов к автору:

1. Возможно ли применение методики функциональной МРТ в покое для индивидуальной оценки состояния головного мозга у пациентов с хронической головной болью напряжения?

2. Какие именно отличия функциональной реорганизации определялись после единичной остеопатической манипуляции и полного курса лечения с таковой? Чем предположительно может быть обусловлено восстановление реорганизации коннектома?

3. Предполагаете ли Вы продолжение исследований с созданием «плацебо-группы», в которой предполагается контакт с врачом с имитацией остеопатической коррекции без ее действительного выполнения?

Заданные вопросы не меняют положительного впечатления от диссертации и носят дискуссионный характер.

Заключение

Диссертация Лепёхиной Анны Станиславовны «Магнитно-резонансная томография в оценке коннектома головного мозга и методов лечения пациентов с хронической головной болью напряжения», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи лучевой диагностики и неврологии, имеющей существенное научно-практическое значение, а именно улучшение диагностики и результатов лечения пациентов с хронической головной болью напряжения.

Диссертационная работа Лепёхиной Анны Станиславовны соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. №842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 01.10.2018г. №1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Лепёхиной А.С. заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.25. Лучевая диагностика и 3.1.24. Неврология.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры неврологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. академика И.П.

Павлова Минздрава России

Доктор медицинских наук профессор

А.В. Амелин

тел. +7 (921) 919-13-86;

e-mail: avamelin@mail.ru

Подпись руки заверяю: Амелин А.В.
Ведущий документовед
Т.В. Пшеничникова
"14" ок 2023 г.

Подпись проф. А.В. Амелина заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава
России

Доктор медицинских наук профессор

В.Ф. Беженарь



«14» ок 2023 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8

Телефон: 8 (812) 338-78-95, e-mail: info@1spbgmu.ru