

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, члена-корреспондента РАН Тулупова Андрея Александровича о научно-практической значимости диссертационной работы 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 и 3.1.24. Неврология.

Актуальность темы и связь ее с планами развития медицинской науки и здравоохранения. Актуальность темы диссертационного исследования Лепёхиной Анны Станиславовны «Магнитно-резонансная томография в оценке коннектома головного мозга и методов лечения пациентов с хронической головной болью напряжения» неоспорима. Изучение патогенетических аспектов, взаимосвязи между структурными и функциональными изменениями при хронической головной боли напряжения (ХГБН) и клиническими особенностями является актуальным.

Современные нейрофизиологические и нейровизуализационные исследования значительно расширили представление о патогенезе хронических форм головной боли. На сегодняшний день установлена нейрофизиологическая роль возникновения хронической головной боли напряжения, где центральные ноцицептивные или болевые механизмы играют ключевую роль, способствуя снижению активности антиноцицептивной системы, сенсibilизации тригеминальных нейронов, возникновению процесса «болевого передачи» и нарушения системы восприятия и модуляции боли.

В некоторых зарубежных исследованиях особая роль отводится активации вентролатеральной части периакведуктального серого вещества головного мозга, которая отвечает за преобразование потока ноцицептивной информации и обуславливает торможение или усиление болевой проводимости в зависимости от состояния тригемино-вазкулярного комплекса.

В ответ на ноцицептивные стимулы происходит обширная активация церебральных связей, с включением таких структур, как кора поясной извилины, соматосенсорная кора, таламус, медиальная префронтальная кора, базальные ганглии, кора поясной и передней инсулярной извилины, пост- и прецентральные извилины, периакведуктальное серое вещество и нижняя теменная доля, которые входят в состав сети пассивного режима работы головного мозга, сети определения значимости и ряда соматосенсорных сетей, являясь универсальными при хроническом болевом синдроме.

Для диагностики хронической головной боли напряжения на сегодняшний день применяются клинические критерии Международной классификации головных болей-III бета, включающие анализ жалоб и анамнеза заболевания, результаты неврологического осмотра, оценку дневника головной боли. Следует отметить, что лучевые методы исследования применяются ограничено и поэтому объективная оценка состояния структур головного мозга отсутствует.

Реорганизация в нейронных сетях является одним из ключевых звеньев патогенеза, выявляемым с помощью мультимодального нейроимиджинга. Именно поэтому применение современных методов нейровизуализации в диагностике хронической головной боли напряжения является чрезвычайно актуальным и может уточнить нейронные патогенетические аспекты развития данной патологии.

Применение современных методик нейровизуализации открывает возможность определять структуры головного мозга, которые отвечают за развитие хронического болевого синдрома и позволяет оценивать изменения коннектома при применении разных методов лечения, в частности остеопатической коррекции, что актуально в изучении стандартного медикаментозного лечения и его сочетания с остеопатией для оценки их эффективности у пациентов хронической головной болью напряжения и оптимизации стратегии терапии в составе лечебно-профилактического подхода.

Следует отметить, что 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.

Отсутствие принятых морфологических и биохимических маркеров, высокий уровень самолечения при относительно низком уровне обращаемости делают проблему хронической головной боли напряжения в современном обществе актуальной как в диагностическом и лечебно-профилактическом, так и в социально-экономическом аспектах.

Актуальность исследования также определяется необходимостью точной диагностики структурных и функциональных изменений головного мозга при хронической головной боли напряжения для оптимального выбора методов лечения и определения дальнейшего прогноза.

В связи с этим, сформулированная автором **цель исследования**: улучшить диагностику и результаты лечения хронической головной боли напряжения с учетом структурных и функциональных изменений головного мозга, является чрезвычайно актуальной и современной с точки зрения развития лучевой диагностики и неврологии.

Новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Автором усовершенствована методика комплексной высокопольной МРТ в диагностике структурно-функциональных изменений

головного мозга с применением различных импульсных последовательностей, а также структурных и функциональных методик. Выполнение данной усовершенствованной методики позволило получить сведения о наличии у данной категории пациентов структурных и, что особенно важно – функциональных изменений между различными структурами головного мозга, что играет решающее значение при назначении соответствующей терапии, а также при динамическом наблюдении в контроле эффективности проведенной терапии.

Определены нейровизуализационные маркеры хронической головной боли напряжения 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).

Представлены объективные данные с картированием функциональных изменений при применении разных методов лечения хронической головной боли напряжения и установлено, что нарастание функциональной связанности между дорзальной сетью внимания и паллидумом, дорзальной сетью внимания и сетью определения значимости после курса стандартного лечения с остеопатической коррекцией оценивается как положительный ответ на лечение.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Достоверность полученных результатов обеспечена корректной постановкой цели и задач исследования. Результаты диссертационной работы базируются на исследовании достаточной репрезентативной выборки – 120 исследований. Полнота выполненных исследований, количество и качество иллюстративного материала позволяют не сомневаться в ее достоверности. Достоверность и воспроизводимость экспериментальных данных была обеспечена использованием современных средств и методик проведения исследований. Высокая степень доказательности установленных в работе фактов определяется использованием современного статистического анализа, адекватного целям и задачам исследования. Все научные положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, обоснованы, аргументированы и достоверны. Выводы и практические рекомендации диссертации закономерно вытекают из основных научных положений, защищаемых автором, имеют несомненное научное и практическое значение. Практические рекомендации изложены четко, конкретно и могут быть использованы в отделениях и клинических центрах, занимающихся проблемами диагностики и лечения заболеваний головного мозга.

Работа хорошо апробирована – в виде научных докладов как минимум на 14-ти конференциях различного уровня (международных, всероссийских, региональных). По материалам диссертации опубликовано 17 работ, из них 5 статей в журналах из списка ВАК. Издано учебное пособие, получен патент РФ.

Теоретическая и практическая значимость работы. Разработаны рекомендации по алгоритму применения специальных методик МРТ в комплексном обследовании пациентов с хронической головной болью напряжения.

Диссертантом показана значимость применения программных пакетов CONN и DSI Studio для автоматического постпроцессинга данных фМРТп и ДТ-МРТ для получения достоверной информации о структурных и функциональных изменениях головного мозга.

Нейровизуализационные маркеры могут использоваться в качестве инструментального метода визуализации структурно-функциональных изменений головного мозга при ХГБН и уточнять некоторые патогенетические аспекты заболевания.

Впервые оценена эффективность остеопатической коррекции в сочетании со стандартной медикаментозной терапией путем применения современных методик нейровизуализации (патент РФ № 2740331, 2021).

В работе показана корреляция результатов функциональной и диффузионной МРТ с клинико-нейропсихологическими данными на основании оценки шкал и опросников при применении медикаментозного и его сочетания с немедикаментозным (остеопатическая коррекция) лечением.

Полученные автором результаты позволяют внедрить в практику диагностические, лечебно-профилактические и реабилитационные мероприятия, направленные на усовершенствование нейровизуализационной диагностики врачами-рентгенологами и улучшение эффективности лечения врачами общей практики, неврологами пациентов с ХГБН.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации с указанием типа учреждений, где их целесообразно внедрять. Результаты исследования представляют собой дополнительный материал для специалистов в области лучевой диагностики, а также для специалистов в области неврологии. Полученные данные рекомендованы для широкого применения в отделениях лучевой диагностики, оснащенных высокопольными МР-томографами, и в научно-исследовательских лабораториях, изучающих деятельность центральной нервной системы. Результаты диссертационной работы могут быть рекомендованы для изучения и внедрения в научных и медицинских образовательных организациях, специализирующихся на диагностике и лечении заболеваний головного мозга.

В целом, представленная работа производит впечатление высокопрофессионального научного исследования. В ходе выполнения работы были получены новые данные, которые, несомненно, внесут вклад в развитие современных методов лучевой диагностики. Такого рода исследования весьма актуальны для современной медицинской науки, а результаты этой работы могут быть использованы для широкого спектра исследований в области лучевой диагностики.

Рекомендации по использованию материалов работы в учебных курсах. Полученные данные рекомендованы для широкого внедрения в образовательный процесс на Медицинских факультетах государственных университетов, в медицинских ВУЗах и кафедрах последипломного образования РФ по направлению «лучевая диагностика» (в рамках специальности «рентгенология»).

Личный вклад соискателя. Личное участие автора в получении результатов заключается в выполнении аналитического обзора литературы, разработке дизайна исследования, постановке цели и задач, обработке, анализе и интерпретации научных данных, апробации результатов исследования, подготовке научных публикаций и докладов на научных конференциях по материалам диссертационной работы.

Вопросы и замечания.

Несмотря на то, что принципиальных замечаний к диссертационному исследованию нет, при изучении работы возник ряд вопросов, требующих прояснения и дискуссии:

1. Выявлены ли соответствия между определенными в Вашем исследовании изменениями структурного и функционального коннектома у пациентов с хронической головной болью напряжения и данными литературы?
2. Чем могут быть обусловлены выявленные структурно-функциональные изменения у пациентов с хронической головной болью напряжения?
3. Видите ли Вы перспективы применения алгоритмов автоматической обработки изображений в изучении нейропластичности и оценке эффективности лечения?
4. После изучения работы возник вопрос о роли и месте функциональной МРТ в изучении заболеваний головного мозга (в частности – при хронической головной боли напряжения) среди всего спектра методов лучевой диагностики. Может ли функциональная МРТ в каких-либо случаях заменить множество рутинных (структурных) методик МРТ и стать скрининг-методом или «золотым стандартом» при диагностике данной группы заболеваний?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Лепёхиной Анны Станиславовны «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 по специальностям: 3.1.25. Лучевая диагностика, 3.1.24. Неврология, является самостоятельным законченным научно-квалификационным трудом, выполненном на высоком методическом уровне, в котором содержится решение научно-практической задачи по улучшению диагностики и результатов лечения хронической головной боли напряжения с

учетом структурных и функциональных изменений головного мозга, что имеет существенное научно-практическое значение для развития лучевой диагностики и неврологии.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости результатов, представленная работа соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. № 842, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.25 Лучевая диагностика, 3.1.24. Неврология.

«8» февраля 2023 г.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН,
главный научный сотрудник, заведующий лабораторией
«МРТ ТЕХНОЛОГИИ» МТЦ СО РАН

Андрей Александрович Тулупов

Подпись А.А. Тулупова заверяю:

Заведующий
отделом кадров  Г.И. Ермакова

08.02.2023



Официальный оппонент:

Тулупов Андрей Александрович

Доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН

Адрес: 630090, г. Новосибирск, ул. Институтская, 3А

Служебный телефон/факс: 8 (383) 330-69-26

E-mail: taa@tomo.nsc.ru

<http://www.tomo.nsc.ru>



Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук (МТЦ СО РАН), главный научный сотрудник, заведующий лабораторией «МРТ ТЕХНОЛОГИИ».