

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента Шварцмана Григория Исааковича на диссертационное исследование Буккиевой Татьяны Александровны «Возможности функциональной и диффузионной магнитно-резонансной томографии в оценке изменений рабочих сетей головного мозга у пациенток с постмастэктомическим синдромом», представленное к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.25 Лучевая диагностика, 3.1.24. Неврология.

### Актуальность темы

Рак молочной железы в настоящий момент сохраняет первое место в структуре женской онкологической заболеваемости и смертности как в России, так и во всем мире. В последние годы был достигнут значительный прогресс в развитии современных методов лечения рака молочной железы, однако зачастую длительное и агрессивное лечение заболевания, включающее оперативные методы, химиотерапию и лучевую терапию, приводит к развитию тяжелых осложнений, снижающих качество жизни и затрудняющих процесс реабилитации пациенток. К наиболее частым осложнениям лечения рака молочной железы относят постмастэктомический синдром, возникающий в 28-90% случаев. Традиционная концепция постмастэктомического синдрома рассматривает его в первую очередь как поражение лимфатической системы на стороне оперативного лечения. В настоящее время расширяется представление о патогенезе постмастэктомического синдрома и особое внимание уделяется поражению нервной системы, в том числе ЦНС, которое проявляется в виде хронического болевого синдрома, цереброваскулярных, эмоциональных и когнитивных нарушений, возникающих в послеоперационном периоде, а также на фоне химиотерапевтического лечения и лучевой терапии. В современной литературе изменения со стороны ЦНС у пациенток с постмастэктомическим синдромом описаны недостаточно и нуждаются в дальнейшем изучении. Одну из ведущих ролей в оценке патологии ЦНС на текущий момент играют современные методики магнитно-резонансной нейровизуализации, в том числе

функциональная и диффузионно-тензорная МРТ, позволяющие оценить функциональные изменения рабочих сетей головного мозга и микроструктурные изменения трактов белого вещества головного мозга. Тем не менее, на текущий момент роль данных методик в диагностике поражения ЦНС у пациенток с постмастэктомическим синдромом до конца не определена. Единичные публикации, имеющиеся в отечественной и зарубежной литературе, носят противоречивый характер. Актуальной задачей является разработка комплексной диагностики изменений ЦНС при постмастэктомическом синдроме, включающей неврологическое, нейропсихологическое и МРТ-исследование, с целью раннего выявления поражения ЦНС и своевременного осуществления лечебно-реабилитационных мероприятий. Из вышесказанного следует, что исследование Буккиевой Т.А. является актуальным.

#### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций**

Автором было проведено комплексное неврологическое и нейровизуализационное обследование 84 пациенток в возрасте от 30 до 50 лет в позднем послеоперационном периоде (>12 месяцев) после лечения рака молочной железы с наличием установленного клинически постмастэктомического синдрома (основная группа). В группу контроля включены 40 здоровых женщин – добровольцев соответствующего возраста.

Автором проанализированы клиническая картина, данные неврологического и нейропсихологического обследования, данные функциональной и диффузионно-тензорной МРТ. Полученные данные обработаны с помощью современных статистических методов. Научные положения, выводы и практические рекомендации научно обоснованы и достоверны и соответствуют поставленной цели и задачам исследования.

#### **Научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования**

Автором выделены наиболее распространенные синдромы поражения ЦНС у пациенток с постмастэктомическим синдромом (хронический болевой синдром, вестибуло-атактический синдром, признаки депрессии), показан негативный вклад данных синдромов в качество жизни пациенток.



Разработан диагностический алгоритм, состоящий из неврологического, нейропсихологического обследования и протокола комплексной МРТ головного мозга (включающего функциональную МРТ в состоянии покоя и диффузионно-тензорную МРТ, а также методики постпроцессинга данных МРТ с использованием программного обеспечения «CONN Toolbox» и «DSI Studio»), позволяющий повысить эффективность диагностики поражения ЦНС у пациенток с постмастэктомическим синдромом.

На основании проведения комплексной МРТ головного мозга и постпроцессинга данных МРТ автором проведен объективный анализ изменения функциональной коннективности в сетях покоя головного мозга и изменений трактов белого вещества головного мозга у пациенток с постмастэктомическим синдромом.

Автором впервые определены специфические нейровизуализационные маркеры поражения головного мозга у пациенток с постмастэктомическим синдромом, а также характерные для различных неврологических синдромов (хроническом болевом, вестибуло-атактическом и признаках депрессии), развивающихся при постмастэктомическом синдроме.

Получен патент «Способ оценки состояния центральной нервной системы у пациенток с постмастэктомическим синдромом» RU 2 754 059 C1 (2021).

Полученные результаты научного исследования могут использоваться в клинической практике и при нейровизуализации врачами-рентгенологами, неврологами, онкологами с целью диагностики поражения ЦНС у пациенток с постмастэктомическим синдромом.

#### **Полнота изложения результатов диссертации в научной печати**

По теме диссертации опубликовано 23 работ, в т.ч. 7 публикаций в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. Полученные результаты исследования внедрены в работу отделения МРТ ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России и применяются в образовательном процессе на кафедрах: лучевой диагностики и медицинской визуализации, неврологии и

психиатрии с клиникой Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

### Оценка содержания работы

Текст диссертации изложен на 141 страницах машинописного текста, написан по классическому принципу и состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием пациентов и методов исследования, главы с результатами исследования, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который содержит 207 источников, из них 69 отечественных и 138 зарубежных публикаций, приложения. Диссертационная работа содержит 13 таблиц, 14 рисунков.

Во введении подробно изложено обоснование актуальности исследования, сформулированы цель, задачи исследования и основные положения, выносимые на защиту, представлена научная новизна и практическая значимость работы, отражено личное участие автора в получении результатов и внедрении их в практическую деятельность и образовательный процесс.

Обзор литературы широко освещает современное состояние проблемы постмастэктомического синдрома. В литературном обзоре обобщены основные вопросы этиологии, патогенеза и клинических проявлений постмастэктомического синдрома, при этом особое внимание уделено проявлениям со стороны ЦНС. Подробно описаны современные лучевые и не лучевые методы диагностики постмастэктомического синдрома, включая методики нейровизуализации, использующиеся для диагностики поражения ЦНС при постмастэктомическом синдроме.

Во второй главе дана общая характеристика обследуемых пациенток, подробно изложен дизайн исследования, описаны использованные методы исследования, в том числе методики функциональной и диффузионно-тензорной МРТ, подробно описаны методы постпроцессинговой обработки данных МРТ и статистического анализа результатов исследования.



В третьей главе представлены результаты неврологического и нейровизуализационного исследования. В результате неврологического и нейропсихологического исследования получены новые данные о наиболее распространенных синдромах поражения ЦНС у пациенток с постмастэктомическим синдромом: хроническом болевом синдроме в послеоперационной области и верхней конечности, вестибуло-атактическом синдроме, признаках депрессии, а также было показано значимое снижение показателей качества жизни у пациенток в сравнении с контрольной группой по данным опросников SF-36 и EORTC-QLQ-C30.

По результатам сравнительного исследования данных функциональной МРТ в состоянии покоя были выявлены изменения функциональной коннективности рабочих сетей покоя головного мозга у пациенток с постмастэктомическим синдромом в сравнении с контрольной группой (в виде повышения коннективности сенсомоторных зон коры с височными долями), с преобладанием изменений со стороны межполушарных связей, что коррелировало с результатами диффузионно-тензорной МРТ, показавшей снижение количественной анизотропии в межполушарных трактах мозолистого тела.

В исследовании были определены специфические паттерны изменения коннектома у пациенток с постмастэктомическим синдромом и наиболее распространенными синдромами поражения ЦНС: признаками депрессии, хроническим болевым синдромом, вестибуло-атактическим синдромом.

Данные, приведенные в главах диссертации, конкретно и чётко обоснованы. Объем и современность используемых методов исследования позволили обеспечить высокий научно-методический уровень работы.

Заключение написано чётко, выводы диссертации логично вытекают из материалов и результатов исследования, практические рекомендации опираются на материалы и выводы диссертации, доступны для специализированных стационаров и могут быть использованы в лечебной практике.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Следует отметить, что при общей положительной оценке диссертации в ней встречаются некоторые стилистические и технические погрешности, которые не являются принципиальными и не снижают качество работы и общее впечатление о её научно-практической значимости.

В ходе рецензирования возникли следующие вопросы:

1. Какие особенности болевого синдрома у пациенток в исследовании влияли на характерные изменения структурного и функционального коннектома?
2. Проводилась ли оценка когнитивных функций у пациенток постмастэктомическим синдромом?
3. Проводились ли в исследовании дополнительные методики оценки поражения ЦНС (например, ПЭТ/КТ с 18F-FDG) или планируется ли использование данных методик в дальнейшем? Какие преимущества или недостатки они могут иметь в сравнении с функциональной и диффузионной МРТ?

### Заключение

Диссертационная работа Буккиевой Татьяны Александровны на тему: «Возможности функциональной и диффузионной магнитно-резонансной томографии в оценке изменений рабочих сетей головного мозга у пациенток с постмастэктомическим синдромом», выполненная под руководством кандидата медицинских наук, доцента А.Ю. Ефимцева, доктора медицинских наук, М.Л. Пospelовой является законченным научным квалификационным трудом, содержащим решение важной медицинской задачи — разработки комплексной диагностики поражения ЦНС при постмастэктомическом синдроме путем применения функциональной и диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии и клиничко-нейровизуализационных сопоставлений, имеющего 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 (с изменениями от 01.10.2018 г., №1168, от 26.05.2020), утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации, которые предъявляются к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Буккиева Татьяна Александровна, заслуживает присуждения искомой степени по специальностям: 3.1.25 Лучевая диагностика, 3.1.24. Неврология.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры неврологии им. акад. С.Н. Давиденкова ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
доктор медицинских наук, доцент

Г.И. Шварцман

Адрес: Санкт-Петербург, 191015, ул. Кирочная, д.41

Телефон: 8 (812) 303 50 00

E-mail: Grigorii.Shvartcman@szgmu.ru, Сайт: <https://szgmu.ru/>

Подпись Г.И. Шварцмана заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

доктор медицинских наук, доцент

03.02.23z



Е.А. Трофимов