

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук Кротенковой Марины Викторовны на диссертацию Штенцель Регины Эдуардовны «**Комплексная магнитно-резонансная томография в диагностике структурных и функциональных изменений головного мозга у девочек с олигоменореей**», представленную к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.25. Лучевая диагностика

Актуальность темы выполненной диссертации

На современном этапе развития одним из приоритетных направлений государственной политики Российской Федерации в области здравоохранения является сохранение и укрепление репродуктивного здоровья девушек-подростков. При этом первостепенными задачами в рамках проекта является укрепление общесоматического здоровья, а также поддержка научных исследований в сфере подростковых гинекологических заболеваний, ведущих к репродуктивной несостоятельности в будущем.

Гинекологические заболевания у девочек-подростков характеризуются некоторыми особенностями в связи с незавершенным развитием репродуктивной системы. Эти заболевания или состояния могут оказывать существенное влияние на репродуктивный прогноз и фертильность.

Наиболее распространенным вариантом нарушений менструального цикла среди современных девушек-подростков является олигоменорея.

В настоящее время точные данные о распространенности олигоменореи остаются неизвестными, что связано с нерегулярным или задержанным обращением женщин к гинекологу, а также с недостаточной оценкой этой проблемы самими пациентками, участковыми педиатрами и эндокринологами.

Одной из частых причин олигоменореи может являться гиперпролактинемия, причиной которой могут быть патологические образования гипоталамо-гипофизарной области, первостепенное значение в диагностике которых имеет МРТ. У девочек с нарушениями менструального цикла также может выявляться синдром пустого турецкого седла. Помимо

диагностики изменений хиазмально-селлярной области, традиционная МРТ головного мозга позволяет оценить структуру и анатомию большого мозга, дифференцировку между белым и серым веществом, желудочковую систему, исключить демиелинизирующие заболевания, очаги нарушения кровообращения.

Таким образом, МРТ является основным методом исследования головного мозга за счет высокого пространственного разрешения и высокой тканевой контрастности. Однако, основным недостатком традиционной или структурной МРТ является невозможность получения данных о функциональных изменениях головного мозга. Поэтому понятен интерес современных ученых к разработке и применению в клинической практике функциональных методик исследования, к которым в первую очередь относится функциональная МРТ, в том числе в покое (фМРТ покоя).

С применением методики фМРТ неоднократно проводились исследования головного мозга в разные фазы менструального цикла, в которых доказывалось, что колебания уровня эндогенных половых стероидов влияют на структуру и функциональную организацию мозга. Исследования в основном фокусировались на таких сетях, как сеть пассивного режима работы мозга (default mode network – DMN) и исполнительная сеть. Было замечено, что DMN демонстрирует более заметные изменения в течение цикла, усиливая свою связь с левой средней лобной извилиной во время менструаций и ослабляя связь с левой угловой извилиной в лютеиновую фазу. Эти наблюдения указывают на значимую роль менструального цикла в регуляции нейронных сетей.

Несмотря на определенные успехи в определении структурных и функциональных изменений головного мозга при нарушениях менструального цикла, результаты носят противоречивый характер.

Остается открытым вопрос об изменениях коннективности головного мозга и влияния на них стрессогенных факторов у подростков с нарушением менструального цикла, поскольку большее количество исследований по

данной проблеме проведено с участием взрослых женщин. Не до конца разработана методика комплексной МРТ для одновременного получения данных о структурных и функциональных изменениях головного мозга у девочек с регулярным менструальным циклом и у пациенток с олигоменореей; не обобщена МР-семиотика.

Таким образом актуальность темы диссертационного исследования Штенцель Р.Э. не вызывает сомнений и обусловлена необходимостью разработки и систематизации МР-семиотики структурных и функциональных изменений головного мозга при данной патологии.

Изучение данной проблемы, на основе использования фМРТ покоя для выявления причинно-следственных связей и уточнения патогенеза нарушений менструального цикла, может оказать существенное влияние на формирование индивидуального плана коррекции репродуктивных нарушений в подростковом периоде.

Научная новизна диссертации

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов диссертационной работы Штенцель Р.Э. базируется на достаточной репрезентативной выборке пациентов ($n=74$), применении современных методов исследования и постпроцессинговой обработки полученных данных с помощью специализированного программного обеспечения.

Диссертантом проведен проспективный анализ 2021 историй болезни девочек, проходивших обследование и лечение в детском гинекологическом отделении Клиники материнства и детства ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России в период с 2019 по 2022 годы, соответствующие функциональным нарушениям репродуктивной системы, были поставлены в 1264 (66%) случаях.

Впервые автором разработана методика комплексной МРТ головного мозга с использованием различных импульсных последовательностей и фМРТ покоя, применение которой позволило одновременно получить статистически достоверные данные о структурных и функциональных изменениях головного

мозга у девочек-подростков с нормальным менструальным циклом и у пациенток с олигоменореей.

Убедительно доказано, что у девочек с нормальным менструальным циклом семиотика функциональных изменений головного мозга может быть различной в зависимости от его фазы. При фМРТ покоя в течение нормального менструального цикла происходит усиление и ослабление функциональной активации в основных рабочих сетях головного мозга, таких как: сеть пассивного режима работы, сенсомоторная и зрительная сети.

После проведения медикаментозной терапии применение фМРТ покоя позволило определить постепенное восстановление функциональной коннективности головного мозга на фоне восстановления менструальной функции у девочек-подростков с олигоменореей в анамнезе.

Результаты диссертационного исследования позволили сформулировать 4 вывода и 4 практических рекомендации. Сформулированные автором выводы и практические рекомендации соответствуют цели и задачам исследования и полностью отражают полученные результаты и логично вытекают из материала исследования.

Материалы диссертации изложены в 16 публикациях, 2 из которых в ведущих рецензируемых журналах, рекомендованных перечнем ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации. В данных публикациях отражены основные результаты диссертационного исследования, начиная от методики комплексного магнитно-резонансного исследования и заканчивая применением современных статистических методов обработки полученных данных.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты, полученные в диссертации, имеют высокую теоретическую и практическую значимость и подтверждены внедрением в клиническую практику комплексной МРТ головного мозга.

Автором доказано, что на фоне олигоменореи происходит реорганизация коннектома головного мозга на внутри и межполушарном

уровнях между зонами головного мозга, анатомически не связанными между собой, но связанных функционально.

Диссертантом разработан клинический алгоритм выполнения комплексной МРТ девочкам с функциональными нарушениями репродуктивной системы, который может быть использован в практике врачами педиатрами, детскими гинекологами-эндокринологами и психологами при планировании лечебных и реабилитационных мероприятий.

Кроме того, результаты диссертационного исследования могут быть использованы врачами-нейрофизиологами для расширения фундаментальных знаний в области нейропластичности головного мозга, о механизмах регуляции и нарушения менструального цикла.

**Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом,
замечания по оформлению диссертации**

Диссертационная работа написана и оформлена в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11-2011, и изложена на 146 страницах машинописного текста, состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 58 отечественных и 106 иностранных источников. Работа содержит 22 таблицы и 28 рисунков.

Основные результаты работы доложены и обсуждены на Всероссийских конференциях: «Высокие технологии в гинекологии детского и раннего репродуктивного возраста» (СПб., 2022, 2024); Лучевая диагностика в перинатологии и педиатрии (СПб., 2022); Оттовские чтения (СПб., 2022); Поленовские чтения (СПб., 2023, 2024); заседаниях Санкт-Петербургского радиологического общества (СПб., 2023, 2024), а также на международных конгрессах: конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов (М., 2023) и Невский радиологический форум (СПб., 2022, 2023, 2024).

Апробация работы проведена на заседании Проблемной комиссии «Нейронауки» ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России от «17 мая» 2024 года, протокол №9-2024.

В целом диссертация характеризуется завершенностью, замечаний по оформлению нет.

**Рекомендации по использованию результатов и выводов
диссертационной работы**

Результаты исследования внедрены и применяются в практической деятельности отделения магнитно-резонансной томографии ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России (197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; тел. 8 (812) 702-37-30; e-mail: fmrc@almazovcentre.ru

Отдельные результаты и выводы диссертационной работы рекомендованы и внедрены в работу отделения лучевой диагностики ГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический центр высоких медицинских технологий им. К.А. Раухфуса» (191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 8; тел. +7 (812) 506-06-06; e-mail: rauhfus@zdrav.spb.ru); рентгеновского отделения ФГБУ «Северо-западный окружной научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства» (194291, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4; тел. +7(812)363-11-22; e-mail: infomed@med122.ru); отделения функциональной и лучевой диагностики с кабинетами компьютерной томографии и образовательный процесс кафедры современных методов диагностики и радиолучевой терапии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2. тел. +7 (812) 542-93-57; e-mail: spb@gpmu.org).

Основные положения диссертации используются в образовательной деятельности на кафедре лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России при прохождении циклов профессиональной переподготовки кадров и повышения квалификации в системе непрерывного медицинского образования.

Содержание автореферата диссертации полностью соответствует положениям диссертации.

Принципиальных замечаний по диссертации нет. Имеющиеся недостатки в оформлении, орфографические ошибки и стилистические неточности не влияют на качество работы и выводы, вытекающие из нее.

Имеются два дискуссионных вопроса, на которые хотелось бы получить от соискателя ответы:

1. Скажите пожалуйста зависят ли результаты фМРТ от дня менструального цикла при нормально протекающем цикле и у пациенток с олигоменореей? Если да, тогда какие структуры мозга изменяются в первую очередь? Какие изменяются при этом рабочие сети? И почему?

2. В чем особенности использованных Вами статических методов обработки полученных данных? Для чего были использованы 2 метода? Что они позволяют и в чем их недостаток?

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

То теме диссертации, методам научного исследования, а также предложенным научным положениям представленная научно-исследовательская работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.25. Лучевая диагностика.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о присуждении ученых степеней №842 от 24.09.2013 г.

Обобщая вышеизложенное, можно заключить, что диссертационная работа Штенцель Регины Эдуардовны **«Комплексная магнитно-резонансная томография в диагностике структурных и функциональных изменений головного мозга у девочек с олигоменореей»**, представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.25. Лучевая диагностика, является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная задача по улучшению диагностики функциональных и структурных изменений головного мозга у девочек с нормогонадотропной нормопролактинемической эутиреоидной

олигоменореей путем проведения комплексной МРТ до и после лечения с построением коннектома головного мозга.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне и практической значимости данная работа соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г №842 (с изменениями в редакции постановления Правительства РФ №723 от 30.07.2014г, №335 от 21.04.2016 г, № 650 от 29.05.2017 г, №1024 от 28.08.2017 г, №1168 от 01.10.2018 г), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук.

Автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.25. Лучевая диагностика.

Официальный оппонент:

Заведующий отделом лучевой диагностики

ФГБНУ «Научный центр неврологии»

Доктор медицинских наук

 М.В. Кротенкова

Подпись М.В. Кротенковой заверяю

Ученый секретарь ФГБНУ «Научный центр неврологии»

Кандидат медицинских наук

 Д.В. Сергеев

Сведения о лице, предоставившем отзыв

Кротенкова Марина Викторовна

Тел. +7 916 381 64 77, e-mail: krotenkova_mrt@mail.ru

Полное название организации

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научный центр неврологии»

125367, РФ, Москва, Волоколамское ш., 80

Тел. 8 (495) 490-22-05

e-mail: in-ray@yandex.ru

20.11.2024