

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Позднякова Александра Владимировича на диссертационное исследование Штенцель Регины Эдуардовны «Комплексная магнитно-резонансная томография в диагностике структурных и функциональных изменений головного мозга у девочек с олигоменореей», представленное к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 3.1.25. Лучевая диагностика

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ

На современном этапе развития, несмотря на внедрение новых диагностических тестов, а также различных методов и методик нейровизуализации, актуальность темы данного диссертационного исследования Штенцель Р.Э. обусловлена отсутствием точных данных о распространенности олигоменореи у подростков, что связано с нерегулярным или задержанным обращением девочек к гинекологу, а также с недостаточной оценкой этой проблемы самими пациентками, участковыми педиатрами и эндокринологами. Олигоменорея часто интерпретируется исследователями как проявление начальной, скрытой стадии нарушений репродуктивной функции. При этом авторы подчеркивают необходимость своевременного вмешательства именно в подростковом возрасте, чтобы скорректировать имеющиеся отклонения и предотвратить развитие более тяжелых последствий для репродуктивного здоровья девушки в будущем.

По данным многих современных авторов, всё больше растет число молодых пациенток, у которых в ходе полного комплекса диагностических процедур не выявляется морфологических патологий, способных привести к заболеваниям репродуктивной системы, но при этом присутствуют функциональные нарушения менструального цикла.

Большой интерес с точки зрения как лечебно-диагностического, так и научно-исследовательского процесса представляет визуализация изменений головного мозга, как высшего органа нейрогуморальной регуляции, с помощью различных методик МРТ, поскольку метод не влечет за собой лучевой нагрузки,

что делает данный метод особенно подходящим для проведения многократных исследований, в том числе у детей и молодых женщин. 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, постгипоксические изменения, исключить демиелинизирующие заболевания, очаги нарушения кровообращения, новообразования и др. Это достигается применением традиционных импульсных последовательностей и программ для получения тонкосрезовых изображений. Этим достигается, так называемая, морфологическая или структурная диагностика изменений головного мозга при нарушениях менструального цикла.

В настоящее время в лучевой диагностике в гинекологии все большее внимание уделяется применению современных методов нейровизуализации, которые позволяют не только изучить анатомические особенности репродуктивной системы и центральной нервной системы, но и оценить функциональную активность и изменение объема вещества головного мозга в течение менструального цикла, что играет важную роль в диагностике многих патологических процессов. С применением методики функциональной МРТ неоднократно проводились исследования головного мозга взрослых женщин в разные фазы менструального цикла, в которых доказывалось, что колебания уровня эндогенных половых стероидов влияют на структуру и функциональную организацию мозга. Было выявлено, что половые гормоны могут модулировать чувствительность к стрессу, влияя на активность нейронов в миндалевидном теле и медиальной префронтальной коре. Однако до сих пор не было детально изучены механизмы нейрогуморальной регуляции мозга у девочек подросткового периода, а учитывая, что в основе эксклюзивности репродуктивных заболеваний у девочек подростков лежит незавершенность полноценного и координированного функционирования основных звеньев репродуктивной системы, в ряде случаев именно этот механизм лежит в основе репродуктивных нарушений, при исключении других патологий.

Глубокое изучение данной проблемы, на основе использования функциональной МРТ 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.

Таким образом, тема диссертационного исследования Р.Э. Штенцель, посвященная решению научной задачи по улучшению диагностики и прогнозированию функциональных изменений головного мозга у девочек с олигоменореей по данным комплексной МРТ, представляет актуальную научную проблему.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА ДИССЕРТАЦИИ

Диссертантом впервые в отечественной науке разработана методика комплексной МРТ головного мозга с выполнением функционального исследования в покое, позволяющая оценить как структурные, так и функциональные изменения головного мозга у девочек-подростков в течение нормального менструального цикла и при олигоменорее.

Автором дана подробная характеристика МР-семиотики структурных и функциональных изменений головного мозга при олигоменорее с конкретным описанием изменений функциональной активности различных структур и рабочих сетей.

Впервые доказано, что у девочек с нормальным менструальным циклом нейровизуализационная семиотика функциональных изменений головного мозга различная в зависимости от его фазы. Так же выявлено, что при функциональной МРТ в состоянии 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.

Установлены паттерны функциональной коннективности головного мозга, отражающие патологическую реорганизацию головного мозга при олигоменорее

у девочек-подростков. Данные сведения позволяют индивидуализировать терапевтический подход к подобным группам пациентов.

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАБОТЫ

Автором получены принципиально новые результаты функциональной МРТ у девочек подростков, свидетельствующие о различной активности головного мозга в течение нормального менструального цикла. Достоверно подтверждается, что в течение нормального менструального цикла происходит реорганизация функциональной коннективности головного мозга под влиянием эндогенных половых гормонов, в том числе гормоны оказывают влияние на функциональную активность областей головного мозга, отвечающих за когнитивные способности и внимание

Результаты проведенного исследования дополняют понимание механизмов нейропластичности головного мозга под действием эндогенных половых гормонов в течение нормального менструального цикла и при олигоменореи. Локализация выявленных изменений наглядно демонстрирует действие эндогенных половых гормонов на области головного мозга, отвечающие за когнитивные функции, внимание и эмоциональное поведение.

Штенцель Р.Э. на основании результатов исследования разработан клинический алгоритм выполнения комплексной МРТ девочкам с функциональными нарушениями репродуктивной системы, который может быть использован в клинической практике врачами педиатрами, детскими гинекологами-эндокринологами и психологами при планировании лечебных и реабилитационных мероприятий. Применяя данный алгоритм станет возможным более раннее получение диагностической информации о наличии функциональных изменений головного мозга, а проведение функциональной МРТ после лечения позволит оценить их изменения в динамике.

Полученные данные о реорганизации коннектома головного мозга под действием эндогенных половых гормонов могут быть использованы врачами-нейрофизиологами в качестве дополнения и расширения фундаментальных знаний в области нейропластичности

ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ДИССЕРТАЦИИ, ДОСТОВЕРНОСТЬ РЕЗУЛЬТАТОВ И ВЫВОДОВ

Диссертация оформлена в традиционном стиле в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11-2011 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).

Работа изложена на 146 страницах машинописного текста, включает 28 рисунков и 22 таблицы. Библиография включает 58 отечественных и 106 иностранных источников. Убедительно и четко изложена актуальность темы, научная новизна и практическая ценность полученных результатов. Обоснованы цель и задачи исследования. Положения, выносимые на защиту, возражений не вызывают.

Все главы диссертации изложены полно в соответствии с их названием, в конце каждой представлены обобщающие заключения.

Выводы и практические рекомендации диссертационной работы обоснованы, соответствуют поставленной цели и задачам, свидетельствуя о научно-обоснованных и доказанных положениях, выносимых на защиту.

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

СТЕПЕНЬ ДОСТОВЕРНОСТИ И АПРОБАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Достоверность полученных результатов исследования определяется репрезентативным объемом выборки пациентов ($n=74$), применением современных методик МРТ, выполненных на сертифицированном оборудовании, а также обработкой полученных данных современными статистическими методами.

По теме диссертационного исследования опубликовано 16 печатных работ, из них 2 публикации в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

Результаты диссертации обсуждены ведущих отечественных, в том числе с зарубежным участием, научно-практических конференциях и съездах по актуальным вопросам лучевой диагностики

Материалы диссертации внедрены и применяются в практической работе отделения магнитно-резонансной томографии ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, а также в 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@grpmu.org); 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); 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).

Кроме того, результаты работы используются в образовательной деятельности на кафедре лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой при прохождении циклов профессиональной переподготовки и повышения квалификации в системе непрерывного медицинского образования.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Работа написана хорошим литературным языком, имеются единичные опечатки и неточности. Однако, данные замечания не носят принципиального характера.

В качестве дискуссии желательно получить ответы на следующие вопросы:

1. В чем заключается преимущество использованного Вами статистического анализа с рандомизацией и перестановками в сочетании с комбинированным подходом?

2. Вами разработан клинический алгоритм выполнения комплексной МРТ головного мозга девочек с функциональными нарушениями репродуктивной системы при первичной диагностике и при динамическом наблюдении в процессе лечения.

Вопросы: всем ли девочкам показано проведение динамической функциональной МРТ через 3 и 6 месяцев после курсов лечения? Какие могут быть выявлены неблагоприятные или отрицательные функциональные связи и к какому специалисту следует направить на консультацию при их выявлении?

СООТВЕТСТВИЕ ДИССЕРТАЦИИ ПАСПОРТУ НАУЧНОЙ СПЕЦИАЛЬНОСТИ

Основные положения диссертационной работы соответствуют паспорту научной специальности 3.1.25. Лучевая диагностика, а именно пунктам 1, 2, 3, 5, 8, 10.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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 законченной научно-квалификационной работой, в которой решена научная задача — улучшение диагностики и прогностической оценки функциональных изменений головного мозга у девочек с нормогонадотропной нормопролактинемической эутиреоидной олигоменореей на основе применения разработанной методики комплексной МРТ, имеющая важное значение для современного развития лучевой диагностики.

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 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), утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации, которые предъявляются к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Штенцель Регина Эдуардовна, заслуживает присуждения искомой степени по специальности: 3.1.25. Лучевая диагностика.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой медицинской биофизики и физики
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический
медицинский университет» Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор



Поздняков А.В.

+7 (921) 759-62-75; pozdnyakovalex@yandex.ru

Подпись Позднякова А.В. заверяю
Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный
медицинский педиатрический университет» Минздрава России
доктор философских наук, доцент



Могилева И.И.

Федеральное государственное образовательное учреждение высшего
образования «Санкт-Петербургский государственный медицинский
педиатрический университет» Министерства здравоохранения Российской
Федерации

194100, Санкт-Петербург, Литовская ул.2

E-mail: Radiology@mail.ru

Тел.: +7(812) 416-52-02

19.11.2024