

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Николаевой Александры Эрнстовны: «ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ РАВНОВЕСИЯ У ПАЦИЕНТОК МОЛОДОГО ВОЗРАСТА В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНО-НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.24 Неврология и 3.1.25. Лучевая диагностика

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ДИССЕРТАЦИИ

По данным общемировой статистики зарегистрировано в 2022 около 2,3 млн. пациенток с раком молочной железы (РМЖ), при этом распространенность данного заболевания продолжает неуклонно расти, в том числе и на территории Российской Федерации.

Широкое применение современных медикаментозных препаратов, новые техники хирургического вмешательства, подходы в лучевой терапии позволили повысить пятилетнюю выживаемость пациенток, однако это не избавило их от комплекса функциональных и органических изменений, возникающих на фоне проводимой терапии, совокупность которых описывают как постмастэктомический синдром (ПМЭС). При этом нарушения баланса и падения отмечаются как основная проблема среди пациенток, прошедших лечения РМЖ.

В настоящее время широко применяются методы лучевой визуализации, в первую очередь магнитно-резонансная томография (МРТ), изучается структурное и функциональное состояние головного мозга.

Поэтому оправдан интерес современных исследователей к специальным методикам нейровизуализации, и прежде всего, МР-морфометрии и МР-трактографии. По данным многочисленных исследований, применение вышеуказанных методик позволяет выявить объемные изменения головного мозга, а также изменения параметров количественной и фракционной анизотропии проводящих путей.

Некоторые зарубежные авторы активно исследуют применение функциональной МРТ у пациенток после лечения РМЖ. В этих исследованиях подтверждается, что результаты нейровизуализации подтверждают наличие изменений в различных сетях покоя головного мозга, а также отличия между функциональными изменениями на фоне различных типов течения РС.

Однако подавляющее большинство исследований посвящено оценке состояния головного мозга в когорте пациенток старше 50 лет. При этом остается открытым вопрос разработки комплексной методики МРТ, включающей применение современных подходов в нейровизуализационной объективизации и определение волюметрических показателей и показателей количественной анизотропии головного мозга для углубленного понимания механизмов нейродегенерации и нейропластичности с последующим выявлением потенциальных точек приложения медикаментозной и немедикаментозной терапии.

Изучение вопроса взаимосвязи между структурными изменениями объемных параметров головного мозга и трактографии и клиническими изменениями на фоне неспецифической терапии, остается сложным и до конца не решенным.

Следовательно, актуальность данной проблемы обусловлена отсутствием достоверных критериев объективизации неспецифической медикаментозной терапии и комплексной физической реабилитации, неоднозначностью результатов оценки изменений параметров головного мозга у пациенток молодого возраста с впервые выявленными нарушениями равновесия в отдаленном периоде комплексного лечения РМЖ.

Цель и задачи исследования сформулированы четко. Предлагаемые методы и объем исследования позволили ответить на поставленные в работе вопросы.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ

Автором установлено, что нарушения равновесия как клинические проявления церебрального варианта ПМЭС у амбулаторных пациенток молодого возраста без ограничений свободного передвижения в отдаленном периоде комплексного лечения РМЖ встречаются в 27,8% случаев и являются следствием нейродегенеративного процесса и аксонального повреждения, что подтверждается снижением волюметрических показателей отдельных структур головного мозга и изменением количественной анизотропии проводящих путей ($p < 0,01-0,0001$).

Диссертантом доказано улучшение клинических показателей в когорте пациенток молодого возраста с впервые выявленными нарушениями равновесия ($p < 0,05$), а также показателей количественной анизотропии ($p < 0,05$) на фоне проведения комплексной терапии, включающей нейрометаболическую терапию и комплексную физическую реабилитацию.

Автором установлена диагностическая перспективность тяжелых цепей фосфорилированного нейрофиламента в сыворотке крови в верификации нейродегенеративного процесса у пациенток молодого возраста с ПМЭС, что подтверждается значимым повышением его уровня в данной когорте пациенток при сопоставлении со здоровыми добровольцами ($p < 0,001$).

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАБОТЫ

Повышена эффективность диагностики изменений головного мозга у пациенток с ПМЭС и впервые выявленными нарушениями равновесия ($p < 0,05-0,0001$) за счет разработки протокола МРТ с применением МР-морфометрии и МР-трактографии.

Применения программы VolBrain позволило выявить диффузное уменьшение объема структур головного мозга — общего объема серого и белого вещества, мозжечка, серого вещества мозжечка, червя мозжечка, таламусов, лобных долей, прецентральных извилин, верхних лобных извилин, дополнительных моторных зон, височных долей, верхних височных извилин, теменных и затылочных долей ($p < 0,05-0,0001$) — у пациенток с впервые выявленными нарушениями равновесия в рамках церебрального варианта ПМЭС в отдаленном периоде комплексного лечения рака молочной железы (РМЖ).

Проведен объективный анализ показателей количественной анизотропии белого вещества головного мозга с помощью программы DSI Studio, подтвердивший изменения в трактах, отвечающих за координацию движений и равновесие: в черве мозжечка, трактах левого и правого полушарий мозжечка, VIII паре черепно-

мозговых нервов, средних ножках мозжечка ($p < 0,05$) у пациенток с впервые выявленными нарушениями равновесия и ПМЭС в отдаленном периоде после комплексного лечения РМЖ.

Применение нейрометаболической терапии и комплексной физической реабилитации у пациенток с впервые выявленными нарушениями равновесия и ПМЭС позволило улучшить объективные показатели неврологического статуса (тест Ромберга, шкала Тинетти, $p < 0,05$), а также когнитивные функции (COWAT, $p < 0,0001$; HVLT, $p < 0,0015$; TMT, $p < 0,0001$).

Полученные результаты могут быть использованы в клинической практике врачами неврологами и реабилитологами в ходе планирования как стационарного, так и амбулаторного этапов реабилитации, а также врачами-рентгенологами в качестве дополнения и расширения фундаментальных знаний в области нейродегенерации и нейропластичности головного мозга на фоне лечения РМЖ.

ДОСТОВЕРНОСТЬ И АПРОБАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Степень достоверности полученных результатов проведенного исследования определяется значительным и репрезентативным объемом выборки обследованных пациентов, применением современных методик магнитно-резонансной томографии, выполненных на сертифицированном оборудовании, а также обработкой полученных данных современными статистическими методами.

Основные результаты работы были доложены и обсуждены на Алмазовском молодежном медицинском форуме (СПб., 2022), Лимфологическом форуме (400 лет лимфологии) (СПб., 2022), Всероссийской научно-практической конференции Неврология в онкологии (СПб., 2023, 2024, 2025); XXV Юбилейном Конгрессе с международным участием «Давиденковские чтения» (СПб., 2023), International scientific and practical conference on the topic “The use of high innovative technologies in preventive medicine” (онлайн, Андижан, 2024), питч-сессии Всероссийской научной школы «Медицина Молодая» (СПб., 2025).

По теме диссертационного исследования опубликовано 19 печатных работ, из них 8 публикации в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

Результаты исследования внедрены в работу отделения медицинской реабилитации для пациентов с нарушением функции ЦНС и отделения МРТ ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ, отделения неврологии Медико-санитарной части №70 филиала СПб ГУП «Пассажиравтотранс», отделения неврологии №3 СПб ГБУЗ «Городская больница Святой преподобномученицы Елизаветы», рентгеновского отделения КБ №122 ФГБУ СЗОНКЦ имени Л.Г. Соколова ФМБА России, отделения лучевой диагностики НИИ СП им. И.И. Джанелидзе и применяются в образовательном процессе на кафедрах: неврологии с клиникой и лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

Принципиальных замечаний, влияющих на положительную оценку представленной диссертационной работы, нет.

СООТВЕТСТВИЕ ДИССЕРТАЦИИ ПАСПОРТУ НАУЧНОЙ СПЕЦИАЛЬНОСТИ

Основные положения диссертационной работы соответствуют паспорту научных специальностей: 3.1.24 Неврология и 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 диссертация Николаевой Александры Эрнстовны: «ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ РАВНОВЕСИЯ У ПАЦИЕНТОК МОЛОДОГО ВОЗРАСТА В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНО-НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)» по объему проведенных исследований, обоснованности и значимости сделанных заключений является законченной самостоятельной квалификационной научно-исследовательской работой, имеющей существенное научно-практическое значение для развития неврологии и лучевой диагностики.

Диссертация полностью отвечает требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013г., (с изменениями от 25.01.2024), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а сам соискатель достоин присуждения степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.24 Неврология и 3.1.25. Лучевая диагностика.

Совместных публикаций с диссертантом, научным руководителем не имею.
Согласие на обработку персональных данных подтверждаю.

Заведующий кафедрой лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России
доктор медицинских наук профессор А.В. Холин

Сведения о лице, предоставившем отзыв:

Холин Александр Васильевич

Тел.: +7 (921) 953-82-11

e-mail: holin1959@list.ru

Подпись профессора Холина А.В. ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России
доктор медицинских наук профессор Е.А. Трофимов

Адрес учреждения:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д.41

Тел: (812) 303-50-00

Факс: (812) 303-50-35

Email: rectorat@szgmu.ru