

ОТЗЫВ

официального оппонента

**Заслуженного врача Российской Федерации, доктора медицинских наук
профессора Ковальчука Виталия Владимировича
на диссертационную работу Николаевой Александры Эрнстовны
на тему «Впервые выявленные нарушения равновесия у пациенток
молодого возраста в отдаленном периоде комплексного лечения рака
молочной железы (клинико-лабораторно-нейровизуализационное
исследование)», представленную к защите на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальностям:
3.1.24 – Неврология и 3.1.25 – Лучевая диагностика**

Актуальность темы исследования

По данным мировых и отечественных статистических данных рак молочной железы лидирует в структуре женской онкологической заболеваемости. В то же время агрессивное лечение данного онкологического заболевания оказывает системное влияние на организм, вызывая спектр различных осложнений и прежде всего постмастэктомический синдром, частота встречаемости которого у пациенток после радикальной мастэктомии по данным различных авторов достигает 80%.

В течение длительного времени ведущим механизмом этиопатогенеза постмастэктомического синдрома считалось нарушение лимфооттока от верхней конечности. В современной онкореконструкции все больше внимания уделяется неврологическим проявлениям мастэктомии, в число которых входят и поражения периферической нервной системы, и поражения центральной нервной системы, которые обусловлены разнообразными причинами органического и функционального характера.

К сожалению, в последнее время отмечается существенный рост частоты постмастэктомического синдрома, в том числе и его церебрального варианта,

проявляющегося прежде всего координаторными и когнитивными расстройствами, которые в настоящее время рассматриваются как одна из ведущих проблем данной категории пациентов. В то же время наблюдается ограниченность объективной оценки состояния головного мозга у пациенток особенно молодого возраста с впервые выявленными нарушениями равновесия в отдаленном периоде комплексного лечения рака молочной железы.

Кроме того, б'ольшая часть исследований, посвященных проблеме постмастэктомического синдрома, сфокусирована на изучении особенностей нарушений равновесия в рамках проявлений ото- и вестибулотоксичности, полинейропатии, нарушения мышечного тонуса, в то время как вовлечению головного мозга в патологический процесс после комплексного лечения рака молочной железы уделяется существенно меньшее внимание, и данный вопрос на настоящий момент не изучен, вернее, изучен крайне поверхностно, и данная проблема до настоящего времени не находит всестороннего решения со всеми втекающими печальными последствиями, к которым прежде всего можно отнести отсутствие хорошо разработанных терапевтических стратегий, особенно для пациенток молодого возраста.

В то же время необходимо отметить, что нарушения равновесия у пациенток именно молодого возраста в отдаленном периоде комплексного лечения рака молочной железы являются серьезной медико-социальной проблемой, вследствие поражения лиц детородного и трудоспособного возраста.

Кроме отсутствия строгих терапевтических стратегий при рассматриваемой патологии у пациенток молодого возраста, отсутствует и четкий диагностический алгоритм. Так, до сих пор остается недостаточно изученной диагностическая роль специальных методик МРТ в оценке состояния головного мозга у пациенток с постмастэктомическим синдромом. Кроме того, не разработана объективная оценка эффективности лечения на основании динамики состояния головного мозга на фоне проведения нейрометаболической терапии и комплексной физической реабилитации в отдаленном периоде заболевания.

Таким образом, вопрос организации и совершенствования медицинской помощи пациенткам после мастэктомии требует всестороннего и глубокого изучения, а проблема существенного повышения качества диагностики и эффективности терапии скорейшего разрешения.

Все выше сказанное свидетельствует о несомненной актуальности темы диссертационного исследования, которая всецело соответствует современным задачам неврологии, медицинской реабилитации и лучевой диагностики.

Научная новизна исследования

В ходе проведения исследования автором получены новые данные по частоте и распространенности нарушений равновесия у пациенток молодого возраста в отдаленном периоде комплексного лечения рака молочной железы, выявлено снижение объемных показателей головного мозга и изменения количественной анизотропии нервных проводящих путей, что обусловлено процессами нейродегенерации и аксонального повреждения.

С точки зрения новизны заслуживает внимания выявленная автором в ходе проведения исследования эффективность комбинированной специализированной нейрометаболической терапии и комплексной физической реабилитации у пациенток рассматриваемой категории относительно клинического улучшения в виде купирования головной боли, уменьшения или исчезновения координаторных расстройств и улучшения состояния когнитивных функций.

Также выявлено благоприятное влияние выбранной автором тактики лечения на улучшение показателей количественной анизотропии, которое, причем, опережало восстановление волуметрических показателей головного мозга при наблюдении в течение 6-ти месяцев, что позволило диссертантке сделать вывод о формировании не только функциональных, но структурных изменений головного мозга пациенток с постмастэктомическим синдромом после комплексного лечения рака молочной железы.

Обладающей новизной и важной с практической точки зрения является установленная диссертанткой диагностически значимая роль оценки уровня

тяжелых цепей фосфорилированного нейрофиламента в сыворотке крови для подтверждения нейродегенеративных изменений у пациенток молодого возраста с постмастэктомическим синдромом.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Диссертационная работа имеет существенную научную и практическую значимость.

Полученные в ходе проведения исследования результаты расширяют современные представления о церебральном варианте постмастэктомического синдрома, его патогенетических особенностях, а также диагностических и лечебных возможностях.

Использование в широкой клинической практике разработанного автором протокола проведения МРТ с применением МР-морфометрии и МР-трактографии позволит повысить эффективность диагностики изменений головного мозга у пациенток с постмастэктомическим синдромом.

Кроме того, внедрение в деятельность лечебных учреждений разработанного и апробированного автором комплекса лечебных мероприятий при ведении пациенток с постмастэктомическим синдромом с впервые выявленными неврологическими нарушениями как проявлением церебрального варианта данного синдрома, включающего как нейрометаболическую терапию, так и комплексную физическую реабилитацию, будет способствовать повышению эффективности лечения и степени восстановления функций и активностей пациенток, а также улучшению их когнитивного состояния.

Таким образом, результаты диссертационного исследования А.Э. Николаевой несомненно имеют существенную практическую и теоретическую значимость, а их внедрение в широкую клиническую практику неврологов, рентгенологов, онкологов будет способствовать своевременной и адекватной диагностике неврологических нарушений, прежде всего координаторных расстройств у пациенток молодого возраста в отдаленном периоде комплексного лечения рака молочной железы.

Также о практической значимости проведенного исследования свидетельствует и тот факт, что выводы и рекомендации диссертационной работы используются в практической деятельности специалистов многочисленных стационаров города, в частности в деятельности отделения медицинской реабилитации для пациентов с нарушением функции ЦНС и отделения МРТ ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова», отделений неврологии МСЧ №70 филиала СПб ГУП «Пассажиравтотранс» и СПб ГБУЗ «Городская больница Святой преподобномученицы Елизаветы», отделений лучевой диагностики КБ №122 ФГБУ СЗОНКЦ имени Л.Г. Соколова ФМБА России, НИИ СП им. И.И. Джанелидзе, а также применяются в образовательном процессе кафедры неврологии и кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова».

Обоснованности и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций

Исследование выполнено на высоком научно-методическом уровне, что позволило обеспечить высокую степень обоснованности и аргументированности сформулированных в работе научных положений, заключений и рекомендаций.

Научные положения, отраженные в работе, подтверждены результатами собственных наблюдений, соотносящимися с данными научной литературы.

Также высокую степень обоснованности научных положений работы подчеркивают четко поставленная цель и установленные задачи, а также использование адекватных методов исследования.

Дизайн исследования соответствует цели и задачам.

Диссертанткой четко определены критерии включения и невключения пациенток в исследование, что позволило однозначно интерпретировать полученные результаты.

В своем исследовании автор соблюдает принципы научной преемственности, согласованности полученных в ходе проведения исследования результатов с основными известными теоретическими положениями, а также

принципы комплексности и системности, что также подтверждает обоснованность результатов проведенного исследования.

Также достоверность выводов, заключительных положений и практических рекомендаций обоснована всесторонней статистической обработкой данных исследования.

Полученные научные положения, заключения, практические рекомендации, сформулированные в диссертации, базируются на достаточном числе клинических исследований.

Таким образом, достоверность полученных автором результатов, выводов и рекомендаций не вызывает сомнения и основана на достаточном объеме выборки, четко очерченном дизайне исследования, использовании стандартизированных и валидированных диагностических методик, применении современных инструментальных и лабораторных методов обследования, а также корректном применении методов статистического анализа с использованием специализированного программного обеспечения.

Оценка содержания диссертационной работы и ее завершенность

Объем и структура диссертации полностью соответствуют требованиям, предъявляемым к диссертационным работам на соискание учёной степени кандидата медицинских наук.

Работа изложена на 182 страницах машинописного текста и включает введение, обзор литературы, материал и методы, главу собственных исследований, обсуждение результатов, заключение, выводы и практические рекомендации. Диссертация иллюстрирована 16 таблицами и 36 рисунками, что способствует обеспечению наглядности представленного материала.

Библиографический указатель, оформленный в соответствии с требованиями действующего ГОСТ, включает 248 источников, из которых 48 представляют отечественных авторов и 200 – зарубежных авторов.

Работа написана научным языком, материал изложен последовательно и логично, с хорошей структурой глав и подразделов, выводы непосредственно вытекают из представленных результатов.

Во введении обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, определены научная новизна и практическая значимость, основные положения, выносимые на защиту, отражены сведения о внедрении результатов исследования в практическую и педагогическую деятельность. Цель и задачи сформулированы чётко, соответствуют содержанию работы, а положения, выносимые на защиту, отражают её концептуальные результаты.

В обзоре литературы отражены современные данные и представления об особенностях изучаемой проблемы, проведен подробный анализ вопросов этиологии, патогенеза, диагностики и лечения неврологических нарушений в рамках постмастэктомического синдрома.

Во второй главе автор подробно описывает материал и методы проведенного исследования.

Наглядно и информативно представлен тщательно продуманный дизайн исследования, представлены разработанные автором критерии включения, не включения и исключения пациентов.

Подробно и доступно описаны клинико-неврологические, нейропсихологические, инструментальные и лабораторные методы обследования пациенток, а также представлены критерии оценки результатов диагностических исследований.

Также в данной главе представлено описание использованных методов статистической обработки и анализа полученных данных.

В третьей главе приведены результаты собственных исследований.

Автором приведены данные результатов клинического, нейровизуализационного и лабораторного обследования пациенток.

Несомненно, большой интерес вызывает проведенный автором всесторонний и глубокий анализ волюметрических показателей головного мозга с применением программного обеспечения VolBrain, показавший диффузное

снижение объема многочисленных структур головного мозга у рассматриваемой категории пациенток: и серого вещества и червя мозжечка, и таламусов, и прецентральных извилин, и верхних лобных извилин, и моторной области коры, и верхних височных извилин и некоторых других областей головного мозга.

Особого внимания заслуживает проведенный автором анализ количественной анизотропии белого вещества головного мозга с применением программы DSI Studio, результаты которого свидетельствуют об изменении показателей количественной анизотропии именно в тех трактах, которые отвечают за координацию движений и поддержание равновесия.

И, конечно, интересной оригинальной и важной с практической точки зрения является установленная автором тенденция к повышению уровня тяжелых цепей форфорилированного нейрофиламента в отдаленном периоде комплексного лечения рака молочной железы. Выявленная диссертанткой подобная закономерность может послужить благодатной почвой для использования в дальнейшем данного биомаркера с целью повышения точности и, что особенно важно, своевременности диагностики нейродегенеративных процесс у пациенток молодого возраста.

В четвертой главе представлено комплексное обсуждение полученных результатов с сопоставлением их с данными современной литературы.

Выводы и практические рекомендации хорошо структурированы и соответствуют поставленным цели и задачам и логично и закономерно вытекают из результатов проведенного исследования.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Содержание автореферата полностью отражает структуру и основные положения диссертации, корректно представляет актуальность, цель и задачи исследования, научную новизну, теоретическую и практическую значимость, характеристики материала и методов, ключевые результаты, выводы и

практические рекомендации. Положения, выносимые на защиту, в автореферате изложены ясно и соответствуют тексту диссертационной работы.

Апробация результатов работы и публикации

Основные положения, изложенные в диссертации, были доложены диссертантом на различных региональных, всероссийских и международных научно-практических конференциях и получили одобрение ведущих специалистов.

Результаты диссертационного исследования представлены в 19-ти научных работах, из них 8 статей опубликованы в журналах, входящих в перечень научных рецензируемых изданий, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации.

Представленная на рассмотрение диссертационная работа написана хорошим литературным языком. Однако в ходе ознакомления с диссертацией обнаружены некоторые стилистические и грамматические погрешности, которые не влияют на научную ценность представленного оригинального исследования.

Принципиальные замечания по диссертации отсутствуют. В ходе изучения и анализа работы возник ряд дискуссионных вопросов, которые не влияют на общую положительную оценку представленного диссертационного исследования, а могут служить лишь приглашением к научной дискуссии.

1. В рамках физической реабилитации, как Вы описываете, использовался комплекс мероприятий, направленных прежде всего на восстановление функций плечевого сустава и улучшение лимфодренажной активности. Применялась ли в рамках реабилитации пациенток вестибулярная реабилитация и вестибулярная лечебная гимнастика?

2. Хорошо известно, что на эффективность проводимого лечения и соответственно на степень восстановления пациентов в существенной степени влияют эмоциональные расстройства, распространенность и выраженность которых среди пациенток, перенесших мастэктомию, достаточно высока.

Рассматривали ли Вы в процессе проведения исследования влияние эмоциональных расстройств на снижение эффективности проводимого Вами лечения?

3. На основании результатов проведенного Вами исследования Вы предложили алгоритм лечения пациенток с неврологическими нарушениями в отдаленном периоде комплексного лечения рака молочной железы. Способствовали ли результаты Вашего исследования разработке возможного алгоритма и профилактики данных нарушений и прежде всего предупреждения координаторных расстройств у данной категории пациенток?

4. Практические рекомендации, которые вытекают из результатов Вашего исследования, безусловно, важны с практической точки зрения, и их соблюдение, безусловно, будет способствовать совершенствованию диагностики и повышению эффективности лечения пациенток рассматриваемой категории. Однако основная проблема состоит в том, чтобы данные рекомендации выполнялись в рамках рутинной клинической практики в различных учреждениях здравоохранения. Как Вы считаете, учитывая современные особенности системы здравоохранения, реальна ли практическая реализация разработанных Вами рекомендаций в повседневной деятельности специалистов?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Николаевой Александры Эрнстовны на тему «Впервые выявленные нарушения равновесия у пациенток молодого возраста в отдаленном периоде комплексного лечения рака молочной железы (клинико-лабораторно-нейровизуализационное исследование)» по специальностям: 3.1.24 Неврология и 3.1.25. Лучевая диагностика на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, содержит решение актуальной задачи по улучшению диагностики и результатов лечения впервые выявленных нарушений равновесия у пациенток молодого возраста в отдаленном периоде после комплексного лечения рака молочной железы, имеющая существенное значение для современного развития неврологии и лучевой диагностики.

По своей актуальности, научной новизне, практической значимости, обоснованности выводов и достоверности полученных результатов представленная диссертационная работа Николаевой Александры Эрнстовны является законченной научно-квалификационной работой и 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 30.07.2014 г., №335 от 21.04.2016 г., № 650 от 29.05.2017 г., №1024 от 28.08.2017 г., №1168 от 01.10.2018 г., № 62 от 25.01.2024), утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации, которые предъявляются к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Николаева Александра Эрнстовна, заслуживает присуждения искомой степени по специальностям: 3.1.24 Неврология и 3.1.25. Лучевая диагностика.

Официальный оппонент:

Заслуженный врач РФ,
председатель Общества реабилитационной медицины Санкт-Петербурга,
руководитель Центра Медицинской Реабилитации,
зав. отделением ранней реабилитации
СПб ГБУЗ «Городская больница №38 им. Н.А. Семашко»
доктор медицинских наук, профессор

20.03.2026



Ковальчук Виталий Владимирович

Подпись д.м.н. профессора Ковальчука Виталия Владимировича «ЗАВЕРЯЮ»:

Главный врач СПб ГБУЗ «Городская больница №38 им. Н.А. Семашко»



Панфиленко Александр Фёдорович

196601, Санкт-Петербург, г. Пушкин, ул. Госпитальная, дом № 7/2, литера А
Тел.: +7-812-718-39-25
e-mail: b38@zdrav.spb.ru
Сайт: <https://www.gb38.ru/>

20 марта 2026 г.