

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Позднякова Александра Владимировича на диссертационное исследование Николаевой Александры Эрнстовны «Впервые выявленные нарушения равновесия у пациенток молодого возраста в отдаленном периоде комплексного лечения рака молочной железы (клинико-лабораторно-нейровизуализационное исследование)», представленное к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.24 Неврология и 3.1.25. Лучевая диагностика

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ

В современной медицинской практике, несмотря на активное внедрение новых диагностических мероприятий и тестов, а также различных методов и методик нейровизуализации, актуальность темы данного диссертационного исследования Николаевой А.Э. обусловлена ограниченностью объективной оценки состояния головного мозга у пациенток молодого возраста с впервые выявленными нарушениями равновесия в отдаленном периоде комплексного лечения рака молочной железы.

Существующие в клинической практике шкалы неврологической оценки, в том числе применение инструментальных методов диагностики нарушений равновесия, дает представление о многообразии клинических проявлений и этиопатогенетических вариантов, но не позволяет оценить состояние головного мозга у пациенток молодого возраста в отдаленном периоде лечения рака молочной железы. Объемные параметры зон головного мозга, а также показатели количественной анизотропии, в свою очередь, могут отражать вовлечение различных структур головного мозга в формирование нарушений равновесия у молодых женщин в отдаленном периоде комплексного лечения рака молочной железы, а также в лонгитюдных наблюдениях могут отражать способность к нейропластичности и компенсации нарушенных функций, что является важным прогностическим критерием восстановления пациенток.

Существуют различные способы неинвазивной оценки состояния головного мозга, одним из которых является проведение МРТ с использованием специальных импульсных последовательностей. МРТ головного мозга в клинической практике у пациентов с головокружением является одним из

компонентом диагностического процесса в рамках проведения дифференциальной диагностики и исключения ОНМК, вторичного поражения головного мозга, однако применение МРТ в клинической практике ограничено применением стандартных протоколов исследования.

Методики магнитно-резонансной морфометрии (МР-морфометрия) и магнитно-резонансной трактографии (МР-трактография) позволяют выявить даже минимальные изменения объемных показателей головного мозга и проводящих путей белого вещества при различных заболеваниях и патологических состояниях, в том числе и у пациенток молодого возраста с впервые выявленным головокружением в отдаленном периоде комплексного лечения рака молочной железы. Также отдельными авторами описывается динамика показателей МР-морфометрии и МР-трактографии в различные временные периоды, как непосредственно после постановки онкологического диагноза, так и после начала химио- и лучевой терапии.

Тем не менее, несмотря на попытки применения МР-морфометрии и МР-трактографии у пациенток церебральным вариантом постмастэктомического синдрома, результаты исследований носят противоречивый характер. Это, в первую очередь, связано с отсутствием стандартизированной методики проведения исследования, различными подходами к оценке полученных результатов, а также различными режимами химио- и лучевой терапии, и различными возрастными категориями участниц исследования.

Также на трактовку полученных данных нейровизуализации влияет и сложность патоморфологических механизмов церебрального варианта постмастэктомического синдрома с продолжающейся нейродегенерацией, что подтверждается результатами лабораторного анализа, даже при отсутствии активного лечебного процесса основного онкологического заболевания.

Все это обуславливает необходимость применения комплексного подхода к получению объективных данных о состоянии головного мозга, сопоставления результатов МРТ с неврологическим осмотром, показателями нейропсихологического тестирования, лабораторными анализами. Подобный подход позволяет объективно трактовать данные нейровизуализации, верифицируя морфологический субстрат нарушений равновесия как при сопоставлении с пациентками с постмастэктомическим синдромом без нарушений равновесия, так и со здоровыми добровольцами.

Таким образом, тема диссертационного исследования А.Э. Николаевой, посвященная решению научной задачи по улучшению диагностики и лечения

впервые выявленных нарушений равновесия у пациенток молодого возраста в отдаленном периоде лечения рака молочной железы, представляет актуальную научную проблему.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА ДИССЕРТАЦИИ

Диссертантом было установлено, что у пациенток молодого возраста нарушения равновесия в отдаленном периоде комплексного лечения рака молочной железы впервые выявляются в 27,8% случаев и опосредованы процессами нейродегенерации и аксонального повреждения, что обуславливает снижение объемных показателей головного мозга и изменением количественной анизотропии проводящих путей.

Автором было выявлено значимое клиническое улучшение в группе пациенток молодого возраста с впервые выявленными нарушениями равновесия, а также повышение показателей количественной анизотропии после проведения нейрометаболической терапии и комплексной физической реабилитации.

Николаевой А.Э. показана перспективность оценки уровня тяжелых цепей фосфорилированного нейрофиламента в сыворотке крови для подтверждения нейродегенеративных изменений у пациенток молодого возраста с постмастэктомическим синдромом, что подтверждается повышением его уровня в группе пациенток с постмастэктомическим синдромом при сопоставлении со здоровыми лицами ($p < 0,001$)

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАБОТЫ

Автором разработан протокол МРТ, включающий МР-морфометрию и МР-трактографию, позволяющий повысить эффективность диагностики изменений головного мозга у пациенток с постмастэктомическим синдромом и впервые выявленными нарушениями равновесия ($p < 0,05-0,0001$).

Также диссертантом проведен объективный анализ волуметрических показателей головного мозга с применением программного обеспечения VolBrain, подтверждающий диффузное снижение объема структур головного мозга: общего объема серого и белого вещества головного мозга, мозжечка, серого вещества мозжечка, червя мозжечка, таламусов, лобных долей, прецентральных извилин, верхних лобных извилин, дополнительных моторных областей, височных долей, верхних височных извилин, теменных долей, затылочных долей ($p < 0,05-0,0001$) у пациенток с впервые выявленными нарушениями равновесия в структуре церебрального варианта

постмастэктомического синдрома в отдаленном периоде комплексного лечения рака молочной железы.

Проведен объективный анализ результатов количественной анизотропии белого вещества головного мозга с применением программы DSI Studio, подтверждающий изменение показателей количественной анизотропии в трактах, отвечающих за координацию движений и поддержание равновесия: в черве мозжечка, трактах левого и правого полушарий мозжечка, VIII паре ЧМН, в средних ножках мозжечка ($p < 0,05$) в когорте пациенток с впервые выявленными нарушениями равновесия и постмастэктомического синдрома в отдаленном периоде комплексного лечения рака молочной железы.

Разработаны и апробированы лечебные мероприятия, включающие нейрометаболическую терапию и комплексную физическую реабилитацию для ведения пациенток с впервые выявленными нарушениями равновесия как проявлением церебрального варианта постмастэктомического синдрома, позволяющие улучшить объективные показатели неврологического осмотра (тест Ромберга, шкала Тинетти, $p < 0,05$), когнитивные показатели (COWAT, $p < 0,0001$, HVLT, $p < 0,0015$, TMT, $p < 0,0001$);

Полученные результаты могут быть использованы в клинической практике и при нейровизуализации неврологами, рентгенологами, онкологами с целью диагностики изменений головного мозга у пациенток с постмастэктомическим синдромом.

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 182 страницах машинописного текста, включает 16 рисунков и 36 таблиц. Библиография включает 48 отечественных и 200 иностранных источников. Четко изложена актуальность темы, научная новизна и практическая значимость полученных результатов. Обоснованы цель и задачи исследования. Положения, выносимые на защиту, возражений не вызывают.

Все главы диссертации изложены полно и соответствуют названию, 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.

Автореферат 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, применением современных методик МРТ, выполненными на сертифицированном оборудовании, достаточным периодом наблюдения за пациентами, а также обработкой полученных данных современными статистическими методами.

По теме диссертационного исследования опубликовано 19 печатных работы, из них 8 публикации в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации.

Результаты диссертации обсуждены ведущих отечественных, в том числе с зарубежным участием, научно-практических конференциях.

Материалы диссертации внедрены и применяются в практической работе отделения медицинской реабилитации для пациентов с нарушением функции ЦНС и отделения МРТ ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, 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.

СООТВЕТСТВИЕ ДИССЕРТАЦИИ ПАСПОРТУ НАУЧНОЙ СПЕЦИАЛЬНОСТИ

Основные положения диссертационной работы соответствуют паспортам научных специальностей:

3.1.24 Неврология, пунктам 1, 3, 5, 17, 19, 20

3.1.25. Лучевая диагностика, пунктам 1, 2, 3, 10, 11.

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. Чем обусловлен выбор программы VolBrain для проведения морфометрии головного мозга? Каковы преимущества и недостатки данной программы?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

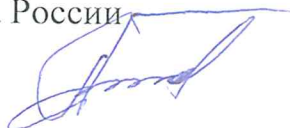
Диссертационная работа Николаевой Александры Эрнстовны «Впервые выявленные нарушения равновесия у пациенток молодого возраста в отдаленном периоде комплексного лечения рака молочной железы (клинико-лабораторно-нейровизуализационное исследование)», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.24 Неврология и 3.1.25. Лучевая диагностика, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача – улучшение 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, 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 30.07.2014 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:

Заведующий кафедрой медицинской биофизики и физики
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный медицинский
педиатрический 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
кандидат философских наук, доцент



Могилева И.И.

06.04.2026

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

07.04.26