

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель директора по науке и
международным связям

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
д.м.н., профессор

Жакорина Екатерина Петровна

«24» сентября 2023 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского» о научно-практической значимости диссертационной работы Никулиной Ксении Владимировны на тему: «Соотношение уровня оксидативного стресса и нарушений когнитивной функции у пациентов с церебральным атеросклерозом», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

Актуальность темы диссертационной работы

Когнитивные нарушения сосудистого генеза – одна из самых распространенных патологий, которые встречаются в амбулаторной неврологической практике у взрослых пациентов. Медико-социальная значимость проблемы обусловлена тем, что когнитивные нарушения часто трансформируются в деменцию, при этом риск развития деменции у пожилых лиц по сравнению с общей популяцией увеличивается в 5-10 раз. Широкая распространенность сосудистых когнитивных расстройств связана с возрастанием среди населения заболеваний и состояний, таких как атеросклероз, артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение и др. Раннее выявление этих факторов риска развития когнитивных нарушений и их своевременная коррекция может предотвратить или отсрочить когнитивное снижение, а также замедлить развитие самого тяжелого когнитивного нарушения – деменции. В этом отношении, работа Никулиной Ксении

Владимировны, посвященная изучению проблемы повышения эффективности диагностики и лечения когнитивных нарушений у пациентов с церебральным атеросклерозом и другими сердечно-сосудистыми факторами риска на основе изучения клинико-лабораторных соотношений, является актуальной и представляет научно-практический интерес.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационное исследование К.В. Никулиной по теме исследования, методикам и предложенным научным положениям соответствуют паспорту научной специальности 3.1.24. Неврология, а именно: 3, 20 пунктам паспорта научной специальности.

Новизна исследования и полученных результатов

На основании проведенного исследования доказано наличие достоверной взаимосвязи между показателями окислительного стресса и показателями когнитивных нарушений. Впервые было показано, что устранение проявлений окислительного стресса на фоне стабильной 12-недельной терапии, направленной на коррекцию наиболее значимых сосудистых рисков у пациентов с церебральным атеросклерозом напрямую связано с улучшением отдельных когнитивных функций, а именно внимания, памяти и исполнительных функций.

Впервые проведена количественная оценка шанса прогрессии окислительных нарушений у пациентов в зависимости от исходного значения индекса памяти МоСА-теста. Показано, что наибольшему риску подвержены пациенты в возрасте старше 67 лет, с исходным индексом памяти МоСА-теста менее 7 баллов, отягощенных такими сопутствующими заболеваниями, как сахарный диабет, гиперлипидемия. Полученные результаты свидетельствуют

о том, что более выраженные когнитивные нарушения сопровождаются значительным снижением резерва эндогенной антиоксидантной системы, который достигает минимальных значений у пациентов с когнитивными нарушениями амнестического типа. Это подтверждает важность коррекции проявлений окислительного стресса у данных пациентов, и должно учитываться при планировании дальнейших исследований и терапевтических стратегий.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Сформулированные в диссертации рекомендации и выводы могут быть использованы в клинической практике при разработке стратегий для терапии когнитивных нарушений у пациентов с церебральным атеросклерозом и другими факторами сердечно-сосудистого риска. В диссертационной работе К.В. Никулиной показано, что использование рутинной лечебной стратегии в виде стабильной 3-месячной терапии, направленной на коррекцию основных факторов сердечно-сосудистых рисков, позволило уменьшить проявления окислительного стресса и когнитивного дефицита, а оценку индекса памяти МоСА можно использовать с прогностической целью, что имеет значимость с теоретической и практической точек зрения.

Личный вклад автора

Вклад автора прослеживается на всех этапах исследования: от разработки плана исследования, включая формулирование гипотезы исследования, дизайна, выбора оптимальных методов исследования, до публикации результатов исследования. Соискатель принимал непосредственное участие в обследовании пациентов, формировании базы данных, их статистической обработке, формулировании выводов и публикации полученных результатов.

Рекомендации по использованию результатов работы и выводов диссертационной работы

Результаты, полученные в ходе диссертационного исследования, используются в учебном процессе на кафедре нервных болезней Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), в работе ООО «Медико-оздоровительный центр Южный» г. Москвы.

Рекомендации, представленные автором на основе проведенного исследования, могут быть использованы при подготовке практических руководств по ведению пациентов с сосудистыми когнитивными нарушениями, а также представляются перспективными для врачей и медицинского персонала при разработке индивидуализированных подходов к лечению когнитивных нарушений у пациентов с церебральным атеросклерозом и другими факторами сердечно-сосудистого риска.

Количество печатных работ

По теме диссертации опубликовано 3 печатных работы, в которых отражены основные результаты диссертации, а именно: 1 публикация в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук и 2 публикации в журналах, индексируемых в международных базах данных (Web of Science, SCOPUS). В опубликованных работах и автореферате полностью изложены основные положения, результаты и выводы диссертационной работы.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа Никулиной К.В. представлена в традиционной

для научных трудов структуре, на 115 машинописных страницах, состоит из введения, 4-х глав (обзор литературы, материал и методы исследования, результаты исследования, обсуждение результатов исследования), выводов, практических рекомендаций, списка литературы (282 источника, в том числе 83 отечественных и 199 иностранных) списка сокращений и условных обозначений, приложений. Работа содержит 21 таблицу и 15 рисунков.

В Главе №1 (Обзор литературы) представлен подробный обзор литературы по теме когнитивных нарушений, терминологии, классификации и эпидемиологии. Описаны патофизиологические механизмы, лежащие в основе развития сосудистых нарушений при атеросклерозе, артериальной гипертензии и других сердечно-сосудистых факторов риска, которые приводят к развитию снижения когнитивных функций. Обсуждается роль и значение модифицируемых и немодифицируемых факторов риска в развитии когнитивных нарушений, а также приводятся неоспоримые факты значимости оксидативного стресса в развитии и прогрессировании каждого из факторов.

В главе №2 «Материалы и методы исследования» содержит подробное описание дизайна исследования, графическое изображение дизайна исследования с описанием графика визитов и процедур, осуществляемых на каждом визите. Представлена характеристика групп пациентов, с подробным описанием всех методов исследования.

В главе №3 «Результаты собственных исследований» приведены обработанные данные клинического, нейропсихологического и лабораторного исследования пациентов с когнитивными нарушениями на фоне церебрального атеросклероза и других факторов сердечно-сосудистого риска. Представлены данные анализа когнитивных нарушений в различных возрастных группах, проанализировано влияние возраста и гендера на характеристики нарушения отдельных когнитивных функций.

Представлены результаты оценки выраженности оксидативного стресса и когнитивных нарушений у пациентов, изучено влияние статинов на показатели окислительного статуса и когнитивные нарушения, изложена

оценка динамики тестируемых параметров. Используемые автором методы статистической обработки и достаточный объем выборки обеспечивают достоверность и обоснованность результатов исследования.

На основе представленных результатов диссертационной работы сделаны логичные и последовательные выводы и практические рекомендации, которые являются обоснованными, соответствуют выполненному исследованию и содержат полные ответы на поставленные задачи, что позволяет говорить о том, что диссертация Никулиной К.В. «Соотношение уровня оксидативного стресса и нарушений когнитивной функции у пациентов с церебральным атеросклерозом» является завершенной научной работой.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

К достоинствам обсуждаемой диссертационной работы следует отнести актуальность рассматриваемой темы, логичное и научно-обоснованное изложение материала, продуманный анализ полученных данных, обоснованность и логичность выводов, которые имеют важное практическое значение. Работа отличается целостностью, смысловой законченностью, корректностью формулировок и заслуживает положительной оценки. Принципиальных замечаний к выполненной работе нет.

Диссертационная работа Никулиной Ксении Владимировны «Соотношение уровня оксидативного стресса и нарушений когнитивной функции у пациентов с церебральным атеросклерозом» является завершенной научно-квалификационной работой, имеющей высокую актуальность, отличающуюся новизной и практической направленностью.

Заключение

Диссертационная работа Никулиной Ксении Владимировны на тему «Соотношение уровня оксидативного стресса и нарушений когнитивной

функции у пациентов с церебральным атеросклерозом» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология является завершенной научно-квалификационной работой, которая отличается актуальностью, новизной и практической направленностью, в которой содержится решение актуальной медицинской задачи: оценка взаимоотношения окислительных и когнитивных нарушений с определением алгоритмов ведения таких пациентов в клинической практике, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022г. № 0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Никулина Ксения Владимировна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.24 Неврология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры неврологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, протокол № 18 от «20» октября 2023 года.

Заведующий кафедрой неврологии
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
д.м.н., профессор

Сергей Викторович Котов

Подпись Котова Сергея Викторовича заверяю,
Ученый секретарь
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
д.м.н., профессор

27.10.2023г.

Наталья Федоровна Берестень

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», 129110, Россия, г. Москва, ул. Щепкина, дом 61/2, тел. 8-495-681-55-85, e-mail: moniki@minikiweb.ru, web-сайт: <https://monikiweb.ru>.