

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, заведующего кафедрой неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации Левина Олега Семеновича на диссертацию Никулиной Ксении Владимировны на тему: «Соотношение уровня оксидативного стресса и нарушений когнитивной функции у пациентов с церебральным атеросклерозом», представленную в диссертационный совет ДСУ 208.001.24 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

### Актуальность избранной темы

Проблема когнитивных нарушений (КН) в последние годы приобретает все более актуальное социальное звучание и становится одной из основных проблем текущего столетия – «болезнью века» или даже «эпидемией века». Одной из самых важных проблем в современной клинической медицине является ранняя диагностика, выявление факторов риска развития и прогрессирования, лечение и профилактика КН, а особенно – предотвращение или замедление развития деменции. Деменция является крайне тяжелым проявлением КН, когда человек, говоря словами выдающегося швейцарского психиатра Э. Блейера, «перестает справляться с жизнью», т.е. утрачивает трудоспособность, а затем и бытовую независимость.

Работа Никулиной К.В., направленная на поиск новых аспектов в решении проблемы повышения эффективности диагностики и лечения КН у пациентов с церебральным атеросклерозом и другими факторами сердечно-сосудистого риска на основе изучения клинико-лабораторных соотношений,

является чрезвычайно актуальной и представляет важность как для врачей неврологов, так и для врачей других специальностей, в первую очередь терапевтов и кардиологов.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Диссертационная работа Никулиной Ксении Владимировны выполнена на хорошем методическом уровне. Обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций predetermined достаточным числом клинических наблюдений, однородностью исследуемой когорты, применением современных методов исследования пациентов с умеренными когнитивными нарушениями и церебральным атеросклерозом, а также другими факторами сердечно-сосудистого (СС) риска.

Представленная работа выполнена полностью в соответствии поставленной цели и задачам. Проведен глубокий анализ современной отечественной и зарубежной литературы, убедительно показана недостаточность изучения темы взаимоотношений когнитивных нарушений и уровня оксидативного стресса.

Материал диссертации представлен с учетом требований доказательной медицины, логично построен, тщательно проанализирован. Выводы и практические рекомендации логично и полностью основаны на полученных результатах.

### **Достоверность и научная новизна исследования и полученных результатов**

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным количеством наблюдений, четкими критериями включения и невключения. Большой объем проанализированного материала обработан с помощью современных методов медицинской статистики.

Научная новизна диссертационной работы Никулиной К.В. состоит в том, что впервые представлены убедительные данные, демонстрирующие наличие прямой взаимосвязи между уровнем оксидативного стресса и степенью когнитивных нарушений у пациентов с умеренными КН и церебральным атеросклерозом, а также другими факторами СС риска. Впервые проведена оценка рисков неоптимального ответа на стабильную терапию, направленную на коррекцию 4-х наиболее значимых модифицируемых факторов сосудистого риска, которая показала, что у пациентов с исходным индексом памяти МоСА менее 7 баллов риск нарастания оксидативного стресса и усиления мнестического дефекта значительно повышен.

### **Значимость для науки и практики представленных результатов**

В работе представлены убедительные данные о взаимосвязи когнитивных и окислительных нарушений у пациентов с церебральным атеросклерозом и другими факторами сердечно-сосудистого риска. Показано, что оптимально подобранная для каждого пациента терапия, направленная на коррекцию основных модифицирующих факторов риска, не только успешно предотвращает сосудистые катастрофы, но и улучшает когнитивные функции у пациентов с сосудистыми умеренными КН, одновременно улучшая показатели оксидативного стресса. Результаты, продемонстрированные в данной работе, подтверждают известный факт о некоторой обратимости сосудистых КН при эффективной компенсации сосудистых факторов риска и указывают на наличие «пограничной» тяжелой когорты пациентов, у которых такая «стандартная терапия» является недостаточной и не останавливает прогрессирования КН. Таким образом, определены критерии для выявления целевой группы пациентов, требующих назначения более агрессивной терапии КН.

Это подтверждает необходимость своевременной диагностики когнитивных и окислительных нарушений у пациентов с сердечно-сосудистыми рисками, а также профилактики этих нарушений. Оптимальный возраст для



инициации стратегий вторичной профилактики, согласно полученным автором результатам, составляет 55 лет, когда еще в течение 5-10 лет наблюдаются относительно стабильные показатели когнитивной функции и есть «временной резерв» для проведения лечебных мероприятий, направленных на коррекцию факторов риска сердечно-сосудистых расстройств, улучшения состояния эндогенной антиоксидантной системы и профилактики когнитивных нарушений.

Положения диссертационной работы Никулиной К.В. имеют важное практическое значение и могут быть рекомендованы для применения клинической практике неврологов и врачей других специальностей, сталкивающихся с проблемой когнитивных нарушений у пациентов с церебральным атеросклерозом.

#### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

Диссертационная работа Никулиной К.В. выполнена по специальности 3.1.24. Неврология и по всем параметрам соответствует паспорту данной специальности.

#### **Полнота освещения результатов диссертации в научной печати.**

#### **Количество публикаций в журналах из перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах**

По результатам исследования автором опубликовано 3 научных работы в отечественных изданиях, в том числе 3 работы 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, из них 2 – в индексируемых в международных базах (Web of Science, SCOPUS).

## Структура и оценка содержания диссертации

Диссертационная работа написана с сохранением традиционной структуры, изложена на 115 машинописных страницах и содержит введение, а также главы: обзор литературы, материал и методы исследования, результаты исследования, обсуждение результатов исследования. Представлены выводы и практические рекомендации. Иллюстративный материал представлен в достаточном количестве и включает 21 таблицу и 15 рисунков. Список литературы содержит 282 источника.

Во введении убедительно отражена актуальность исследования. Цель поставлена конкретно и лаконично, а задачи соответствуют поставленной цели.

Глава №1 (Обзор литературы) содержит актуальные данные по распространенности и значимости КН в России и мире, а также сведения о текущих и завершенных научных работах в России и за рубежом, посвященных изучению этой проблемы. Обзор написан с использованием современных отечественных и зарубежных источников литературы; отражает историю вопроса и современное состояние проблемы, в том числе роль отечественных ученых в изучении церебрального атеросклероза и когнитивных нарушений. Анализ литературы носит конкретный характер, освещает данный вопрос со многих сторон и четко обосновывает необходимость в проведении исследования.

В главе №2 «Материалы и методы исследования» приведены четкие критерии соответствия пациентов для первого и второго этапов исследования. Представлена графическая схема дизайна исследования и подробное описание процедур исследования. Подробно описаны все методы исследования, включая лабораторное, нейропсихологическое и клиническое обследования. Методика проводимого лечения и критерии оценки эффективности терапии изложены достаточно полно.

В главе №3 «Результаты собственных исследований» подробно описываются данные клинического, нейропсихологического и лабораторного

тестирования большой когорты пациентов с умеренными когнитивными нарушениями и церебральным атеросклерозом разных возрастных групп.

Анализируется влияние возраста и гендера на характеристики нарушения когнитивной функции у пациентов с факторами сердечно-сосудистого риска, а также соотношение окислительного стресса и когнитивных нарушений и влияния статинов на показатели окислительного статуса и когнитивные нарушения.

Значительная часть 3-й главы посвящена изложению результатов лечения пациентов с оценкой динамики тестируемых параметров.

Примененные автором методы статистической обработки и достаточный объем выборки позволили обеспечить достоверность и обоснованность результатов исследования, которые подтвердили первоначальную гипотезу о наличии связи между оксидативным стрессом и КН у пациентов с церебральным атеросклерозом. Отмечено, что индивидуальная позитивная динамика коррекции оксидативного стресса сопровождается улучшением когнитивных показателей в отличие от группы пациентов с негативной динамикой оксидативного стресса. Выявлено наличие корреляции между показателем оксидативного стресса и отдельными когнитивными доменами, отвечающими за память, внимание и исполнительные функции. Определено, что применение статинов по показаниям в краткосрочной перспективе у пациентов с УКН, как минимум, не приводит к ухудшению когнитивных функций.

Продемонстрированные в диссертационной работе данные свидетельствуют, что оксидативный стресс может служить потенциальной мишенью для лечения и профилактики когнитивных нарушений у пациентов с ЦА и другими факторами риска сердечно-сосудистых событий.

В «Обсуждении» результаты собственных исследований сопоставляются с работами других авторов. Выводы и практические рекомендации соответствуют цели, задачам и основным положениям, выносимым на защиту.



## **Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Автореферат в полной мере соответствует содержанию диссертационной работы, точно отражает основные положения, основные результаты, выводы и практические рекомендации выполненного исследования.

## **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Принципиальных замечаний к содержанию работы и ее оформлению нет.

## **Заключение**

Диссертационная работа обладает значимым практическим потенциалом и отличается актуальностью, новизной и практической направленностью, вносит большой вклад в решение проблемы лечения КН.

Таким образом, 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 является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи: оценка взаимоотношения окислительных и когнитивных нарушений у пациентов с церебральным атеросклерозом и другими факторами сердечно-сосудистого риска, имеющей существенное значение для практической неврологии, 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.

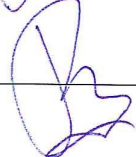
Официальный оппонент

доктор медицинских наук (3.1.24. Неврология)  
профессор, заведующий кафедрой ФГБОУ ДПО  
«Российская медицинская академия  
непрерывного профессионального  
образования» Минздрава России



Левин Олег Семенович

Согласен на обработку  
персональных данных



Левин Олег Семенович

Подпись д.м.н., профессора Левина О.С. заверяю,  
Ученый секретарь ФГБОУ ДПО «Российская  
медицинская академия непрерывного  
профессионального образования»  
Минздрава России,  
доктор медицинских наук,  
профессор



Чеботарёва Татьяна Александровна

«24» октября

2023

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Адрес: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, Телефон: 8 (495) 680-05-99; Адрес эл. почты: [t.me/rmanpofirstline](mailto:t.me/rmanpofirstline); Официальный интернет сайт: [rmapo@rmapo.ru](mailto:rmapo@rmapo.ru)