

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, заведующего кафедрой неврологии факультета дополнительного профессионального образования, заведующего НИЛ биомедицинских исследований в неврологии ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации Соловьевой Эллы Юрьевны 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 темы исследования

Когнитивные нарушения (КН) в связи с большой распространенностью, а также значительным влиянием на бытовую, социальную и профессиональную деятельность, являются одной из наиболее актуальных проблем современной медицины, с которой сталкиваются врачи различных специальностей в повседневной клинической практике. КН приводят к снижению качества жизни, а в ряде случаев – к инвалидизации и развитию полной зависимости от окружающих.

Крайне актуальной является задача предотвращения или замедления развития самого тяжелого, инвалидизирующего и «дорогостоящего» КН – деменции, которая на сегодняшний день выявлена почти у 50 млн человек в мире, и увеличивается на 10 млн новых случаев ежегодно. В связи с этим проблема ранней диагностики, выявления факторов риска развития и прогрессирования,

лечения и профилактики КН остается одной из самых важных в современной клинической медицине.

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

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

Научные положения, представленные в диссертационном исследовании базируются на большом количестве пациентов, однородности исследуемой когорты, применении современных методов исследования пациентов с умеренными когнитивными нарушениями и церебральным атеросклерозом, а также другими факторами сердечно-сосудистого риска, использовании поперечного и продольного дизайна, а также обработке информации с помощью профессиональных программ статистического анализа.

Выводы и практические рекомендации обоснованы, вытекают из содержания диссертационной работы, написаны логично и последовательно, соответствуют выполненному исследованию и содержат полные ответы на задачи, поставленные в исследовании. Материал диссертации представлен с учетом требований доказательной медицины, логично построен, тщательно проанализирован.

Достоверность и научная новизна исследования и полученных результатов

Достоверность полученных результатов подтверждается репрезентативностью выборки, что обусловлено достаточным количеством

наблюдений и строгими критериями включения и невключения. Применяемые методы статистического анализа соответствуют дизайну исследования.

Научная новизна диссертационной работы Никулиной К.В. состоит в том, что впервые представлены убедительные данные, демонстрирующие наличие прямой взаимосвязи между уровнем оксидативного стресса и нарушениями отдельных когнитивных функций 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 убедительно показана связь между выраженностью когнитивных нарушений и показателями оксидативного стресса у пациентов с церебральным атеросклерозом и другими факторами сердечно-сосудистого риска. Продемонстрировано, что установленная положительная связь является стабильной в разных возрастных интервалах и сохраняется на фоне лечения, что подтверждается однонаправленными изменениями показателей когнитивных нарушений и оксидативного стресса в течение 3-х месячной терапии. Это подтверждает необходимость своевременной диагностики одновременно обоих состояний 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 профилактику когнитивных нарушений.

Установлено, что показатели оценки исполнительных функций, внимания и памяти по МоСА-тесту в наибольшей степени взаимосвязаны с изменением показателей, характеризующих состояние эндогенной антиоксидантной системы, что позволяет рекомендовать применение этих методик для эффективного выявления указанных нарушений в повседневной практике.

Показано, что применение статинов в комплексной, патогенетически-обоснованной терапии пациентов с атеросклерозом и другими факторами сердечно-сосудистого риска оказывает, помимо основного гиполипидемического эффекта, дополнительное положительное влияние на динамику показателей окислительного стресса и когнитивные функции.

Положения диссертационной работы Никулиной К.В. имеют важное практическое значение и могут быть рекомендованы для применения в 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 следующие 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.

Глава №1 (Обзор литературы) начинается с детального описания распространенности и медико-социальной значимости КН в России и мире, написана с использованием релевантных источников литературы; отражает историю вопроса и современное состояние проблемы, в том числе роль отечественных ученых в изучении церебрального атеросклероза и когнитивных нарушений. Материал изложен последовательно, хорошим литературным языком.

В главе подробно рассматриваются вопросы терминологии, классификации и эпидемиологии сосудистых когнитивных нарушений. Проведен анализ патофизиологических механизмов развития и прогрессирования сосудистых нарушений при атеросклерозе, артериальной гипертензии; обсуждены гипотезы возникновения и персистенции когнитивных нарушений в различных возрастных группах, их зависимость от факторов сердечно-сосудистого риска. Подробно описаны особенности клинических проявлений, критерии диагностики и современные подходы к терапии основных форм сосудистых когнитивных нарушений, в том числе связанные с коррекцией оксидативного стресса.

Автором уделено особое внимание вопросам диагностических возможностей инструментальных и лабораторных методов обследования при церебральном атеросклерозе, а также оценке уровня оксидативного стресса у

пациентов среднего и старшего (пожилого и старческого) возраста, что явилось логичным обоснованием выбора методик для диссертационного исследования.

В главе №2 «Материалы и методы исследования» дана краткая характеристика исследованных групп пациентов, подробно описаны все методы исследования.

Сложный дизайн проведенного исследования разработан автором для решения поставленных в работе задач и проиллюстрирован подробной схемой, что облегчает восприятие информации.

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 соотношения 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.

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

Полученные результаты показывают связь основных параметров окисляемости липопротеинов крови с выраженностью церебрального сосудистого процесса и когнитивными показателями на фоне лечения у пациентов, принимавших статины (Группа 1) и не принимавших статины (Группа 2). Однако, следует указать автору, что кроме величины быстрой вспышки и латентного периода показателем интенсивности образования перекисных радикалов является светосумма (S) ХЛ, регистрируемая за первые 15-30 минут свечения ХЛ. Использование этого параметра увеличило бы информативность исследования. Указанное замечание не носит принципиального характера и не влияет на качество диссертационной работы. Замечаний к оформлению диссертационной работы нет.

Заключение

Автор представил законченный и основательный научный труд. Данное исследование отличается оригинальностью, теоретической обоснованностью и практической значимостью.

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 по специальности 3.1.24. Неврология является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи: оценка взаимоотношения окислительных и когнитивных нарушений с последующим дополнением 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.

Официальный оппонент

доктор медицинских наук (3.1.24. Неврология),
доцент, заведующий кафедрой неврологии ФДПО,
заведующий лабораторией НИЛ биомедицинских
исследований в неврологии ФГАОУ ВО «Российский
национальный исследовательский медицинский
университет имени Н.И. Пирогова»
Минздрава России



Соловьева Элла Юрьевна

Согласна на обработку
персональных данных



Соловьева Элла Юрьевна

Подпись д.м.н., доцента Соловьевой Э.Ю. заверяю,
Ученый секретарь ФГАОУ ВО

"Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н.И. Пирогова"

Минздрава России,

кандидат медицинских наук, доцент



Демина Ольга Михайловна

«23» 



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации,
117997, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1 Тел.: +7(495)434-1422,
email: rsmu@rsmu.ru Официальный интернет сайт: <https://rsmu.ru>