

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, заведующего отделом терапии, главного научного сотрудника, заведующего кафедрой неврологии факультета усовершенствования врачей Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» Котова Сергея Викторовича на диссертацию Фатеевой Виктории Вячеславовны «Соотношение эндотелиальной дисфункции и расстройств тревожно-депрессивного спектра у пациентов среднего возраста» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – Нервные болезни.**

### **Актуальность темы исследования**

В последние годы насчитывается большое количество работ, посвященных изучению расстройств тревожно-депрессивного спектра у пациентов с начальными проявлениями хронической ишемией головного мозга. Однако, данные работы носят эпидемиологический характер и сводятся к изучению процентной представленности эмоциональных нарушений у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями. В меньшей степени отражены общие патогенетические механизмы и взаимное влияние расстройств настроения и хронических нарушений мозгового кровообращения друг на друга. Исследований, подтверждающих связи между повреждением эндотелия, провоспалительной дисфункцией эндотелия и депрессией, также, крайне мало.

Представленные данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения связей между дисфункцией эндотелия, воспалением и эмоциональными расстройствами у пациентов среднего возраста с хронической ишемией головного мозга, что и определяет актуальность диссертационной работы Фатеевой В.В.

Таким образом, диссертационная работа Фатеевой В.В. является актуальным научным исследованием.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций**

Результаты работы получены на основании анализа достаточного количества наблюдений: в работу включены 262 пациента среднего возраста с хронической ишемией мозга 1-2 ст. и депрессией по данным госпитальной шкалы HADS. Отдельную группу составили 25 пациентов с перенесенным ишемическим инсультом, давностью от 3 до 6 месяцев. Кроме того, следует отметить четкие критерии невключения в исследование, что позволяет судить о достоверности результатов. Выводы и практические рекомендации сформулированы корректно и соответствуют поставленным задачам.

### **Достоверность и новизна научных результатов**

Достоверность научных результатов обусловлена репрезентативностью выборки и применением адекватных методов статистического анализа. Для основных полученных результатов степень достоверности составила  $p < 0.05$ .

Автором впервые на основании факторного анализа выделены биомаркеры (эндотелин-1, С-реактивный белок, моноцитарный хемоаттрактантный протеин 1 типа, циркулирующие десквамированные эндотелиоциты, фибриноген), наиболее значимо отражающие дисфункцию эндотелия, из которых на основании математической модели сформирован интегративный показатель функции эндотелия. Показано, что предложенный интегративный показатель отражает степень поражения эндотелия в континууме факторов риска цереброваскулярных заболеваний. Автором впервые проведена оценка ассоциации между периферическими маркерами воспаления и уровнем тревоги и депрессии, и показана зависимость тяжести аффективных нарушений от степени провоспалительной дисфункции эндотелия.

### **Значимость для науки и практики**

Научная и практическая значимость диссертационной работы состоит в том, что проведенный автором всесторонний анализ связи между

биомаркерами ЭД и расстройством тревожно-депрессивного спектра может служить основой для дальнейшей разработки концепции сосудистого генеза аффективных нарушений у больных с церебральной микроангиопатией. Предложен интегративный показатель функции эндотелия, рассчитываемый на основании биомаркеров, наиболее значимо отражающие дисфункцию эндотелия, который может использоваться при дальнейшем изучении роли эндотелия в генезе аффективных нарушений у больных хронической ишемией головного мозга.

Проведенный в исследовании детальный клинико-психометрический анализ типологии депрессии, ассоциированной с хронической недостаточностью мозгового кровообращения, будет способствовать лучшей диагностике симптомов депрессии в повседневной клинической практике. Полученные в работе данные позволили лучше понять связь между расстройством тревожно-депрессивного спектра и степенью эндотелиальной дисфункции, что в перспективе может служить основой для разработки новых терапевтических программ, направленных на редукцию тревоги и депрессии, и повышение качества жизни.

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

Работа выполнена в соответствии с требованиями ВАК РФ ГОСТ Р 7.0.11-2011 и включает в себя оглавление, введение, 3 главы, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и список литературы, который содержит 42 отечественных и 109 зарубежных источников. Текст диссертации изложен на 119 страницах машинописного текста, иллюстрирован 16 таблицами и 15 рисунками.

В разделе «Введение» отражена актуальность проблемы расстройств тревожно-депрессивного спектра у пациентов с хронической ишемией головного мозга 1-2 ст. среднего возраста, сформулированы цель и задачи диссертационного исследования, определены научная и практическая значимость работы.

Обзор литературы достаточно полно отражает современное состояние проблемы сосудистой депрессии, представлены современные патогенетические механизмы ее развития, определены морфологические и клинические характеристики сосудистой депрессии. Особое внимание уделено состоянию сосудистого церебрального эндотелия.

Во 2-ой главе представлена информация о материалах и методах исследования, четко обозначены критерии включения и невключения пациентов. Представлено описание методики клинического обследования пациентов и лабораторного исследования уровней периферических маркеров эндотелиального воспаления и биомаркеров дисфункции эндотелия. Отражены методы статистической обработки полученных данных. Глава 3 посвящена клинической характеристике пациентов, а также содержит результаты лабораторного обследования пациентов с оценкой уровня периферических маркеров воспаления и биомаркеров дисфункции эндотелия у пациентов с различной выраженностью расстройств тревожно-депрессивного спектра, ассоциированных с хроническим цереброваскулярным заболеванием. Полученные результаты сопоставляются с данными ранее проведенных отечественных и зарубежных исследований в изучаемой области.

Выводы грамотно сформулированы и соответствуют задачам исследования. Практические рекомендации могут быть использованы в повседневной клинической практике и образовательном процессе.

#### **Замечания**

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению диссертационной работы нет.

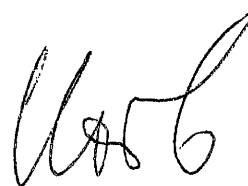
#### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Фатеевой Виктории Вячеславовны «Соотношение эндотелиальной дисфункции и расстройств тревожно-депрессивного спектра у пациентов среднего возраста», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук,

является научно-квалифицированной работой, в которой содержится решение актуальной задачи – оценка соотношения уровней биомаркеров эндотелиальной дисфункции и выраженности расстройств тревожно-депрессивного спектра у пациентов среднего возраста, что имеет существенное значение для неврологии. По своей актуальности, научной новизне, практической значимости и объему выполненных исследований диссертационная работа Фатеевой Виктории Вячеславовны «Соотношение эндотелиальной дисфункции и расстройств тревожно-депрессивного спектра у пациентов среднего возраста» полностью соответствует всем требованиям п. 9 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016г. № 335, от 10.10.2018г. №1168), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Фатеева В.В., заслуживает присвоения искомой степени по специальности 14.01.11 – Нервные болезни.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук (14.01.11 – нервные болезни), профессор  
заведующий отделом терапии,  
главный научный сотрудник,  
заведующий кафедрой неврологии ФУВ  
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского



Котов С.В.

Подпись д.м.н., проф. Котова С.В. заверяю  
Ученый секретарь ГБУЗ МО  
МОНИКИ М.Ф. Владимирского  
к.м.н., доцент  
129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, корпус 1  
Тел.: +7-495-684-57-63

e-mail: [moniki@monikiweb.ru](mailto:moniki@monikiweb.ru)

«04» марта 2020 года

