

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБУ «ИНВХ
ИМ.В.К.ГУСАКА»
МИНЗДРАВА РОССИИ

доктор медицинских наук,
Ишенико Роман Викторович



« 11 марта 2025 г.

Отзыв

ведущей организации на диссертацию Кузьменко Натальи Александровны на тему: «Клинико-диагностические характеристики вегетативных нарушений и особенности вегетативной регуляции у пациентов пожилого возраста с хронической ишемией мозга», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 – Неврология

Актуальность темы диссертационного исследования

Хроническая ишемия мозга (ХИМ) является одной из актуальных проблем современной медицины, особенно в пожилом возрасте, что связано с высокой распространённостью, инвалидизацией и значительным влиянием на качество жизни пациентов. Вегетативные нарушения, сопровождающие ХИМ, играют важную роль в патогенезе и прогрессировании заболевания, однако их диагностика и роль в развитии ХИМ остаются недостаточно изученными. В связи с этим, исследование вегетативной регуляции у пациентов с ХИМ представляет собой важную научную задачу, имеющую как теоретическое, так и практическое значение. На сегодняшний день вариабельность сердечного ритма (ВСР) остается одним из ведущих методов

исследования вегетативной нервной системы (ВНС). Этот неинвазивный, наиболее информативный и портативный метод позволяет оценивать состояние механизмов регуляции физиологических функций, в частности общую активность регуляторных механизмов, нейрогуморальную регуляцию сердца, а также соотношение между симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы в течение суток. В последние годы при экспериментальных исследованиях выявлены значимые корреляционные связи между нейропсихологическими проявлениями ХИМ и вегетативной регуляцией, что позволяет рассматривать ВСР как метод объективизации вегетативных нарушений. Этими данными обоснована актуальность проведения исследования.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов, сформулированных в диссертации.

В диссертационной работе Кузьменко Н.А. с привлечением широкого комплекса современных методов исследования (суточной ВСР, УЗИ сердца и брахиоцефальных сосудов) было проведено изучение регуляторного влияния ВНС на структурно - функциональное состояние сердца. Впервые на основе комплексного клинико - неврологического, нейропсихологического и инструментального исследований были получены новые данные о состоянии вегетативной регуляции у пожилых пациентов ХИМ. Научная новизна исследования определяется впервые примененным методом суточной ВСР с отдельным анализом дневных и ночных параметров. Впервые показана взаимосвязь между выраженностью изменений суточной ВСР и тяжестью ХИМ. Выявлено, что степень вегетативных нарушений усугубляется в зависимости от стадии заболевания. Определено, что снижение общей мощности ВСР, снижение влияния нейрогуморальной регуляции, симпатической и вагусной активности является одним из ведущих факторов прогрессирования ХИМ. Определена роль дневных и ночных параметров

суточной ВСР в развитии и прогрессировании ХИМ. Установлена связь между прогрессированием заболевания и снижением симпатовагусного баланса в ночное время. Уточнены структурные и функциональные особенности сердца и брахиоцефальных сосудов у пожилых пациентов. Показано, что ультразвуковые структурные (толщина МЖПд, толщина ЗСд, масса ЛЖ, ПЖ, АК, ЛП) и функциональные (систолические и диастолические) показатели являются ведущими в прогрессировании ХИМ. Установлено, что по мере прогрессирования ХИМ у пожилых пациентов уменьшается количество, снижается сила и изменяется направленность корреляционных связей между параметрами суточной ВСР и кардио - биомеханическими показателями сердца. Отмечается значительное уменьшение взаимодействия парасимпатического звена регуляции (HF), показателя симпатовагального баланса (LF/HF) со структурно-функциональными параметрами сердца. Впервые проведен факторный анализ вегетативно регулирующих и кардиоваскулярных параметров у пожилых пациентов ХИМ. Установлено, что наиболее значимым фактором в формировании ХИМ является показатель, отражающий вегетативную регуляцию нервной системы в ночное время. Следующими по значимости факторами являются показатели симпатовагального баланса в дневное и ночное время, параметры кардио - биомеханики сердца и выраженность атеросклеротических изменений в сонных артериях. Разработана математическая модель ранней диагностики и стратификации стадий ХИМ у пожилых пациентов методом суточной ВСР (рациональное предложение № 6567 от 17.05.2022г.). Данная методика ранней диагностики ХИМ с помощью суточной ВСР позволяет своевременно назначить необходимую терапию пациентам пожилого возраста.

Анализ материала и методов исследования.

Кузьменко Н.А. провела проспективное исследование временных областей и спектральных характеристик суточной ВСР, параметров УЗИ сердца и брахицефальных сосудов у 126 пациентов хронической ишемией мозга и у 21 «практически здорового» добровольца в возрасте от 60 до 75 лет. Выполнен сравнительный анализ параметров суточной ВСР, определена роль дневных и ночных параметров суточной ВСР в развитии и прогрессировании ХИМ. Уточнены структурные и функциональные особенности сердца и брахиоцефальных сосудов у пожилых пациентов методом УЗИ. Достоинством диссертационной работы является полнота проведенного исследования, охватывающая большую группу пациентов с хронической ишемией мозга.

Задачи исследования соответствуют цели проведенной работы. Выводы и практические рекомендации являются обоснованными и соответствуют поставленным цели и задачам, логично вытекают из полученных результатов исследования. Автором использованы адекватные методики статистической обработки данных, что привело к формулированию достоверных выводов и заключений.

Связь темы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства.

Диссертационная работа Кузьменко Н.А. «Клинико-диагностические характеристики вегетативных нарушений и особенности вегетативной регуляции у пациентов пожилого возраста с хронической ишемией мозга» выполнена в соответствии с тематикой и планом научной деятельности ФГБОУ ВО ДонГМУ им.М.Горького Минздрава России.

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность неврологического отделения №1 Донецкого клинического территориального медицинского объединения г. Донецка МЗ ДНР, неврологического отделения

института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака, неврологические отделения ГБ №2 МЗ ДНР г. Макеевки, ГБ №4 МЗ ДНР г. Макеевки, ГБ №7 МЗ ДНР г. Макеевки, научно- исследовательскую работу кафедры неврологии и медицинской генетики ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России.

Диссертация построена по традиционному плану, изложена на 153 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, трех глав собственных результатов исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Работа содержит 26 таблиц и 23 рисунка. Указатель литературы содержит 188 источника, из них 43 отечественных и 145 - зарубежных авторов.

Значимость для науки и производства, полученных автором результатов.

Значимость полученных результатов научно- исследовательского труда Кузьменко Н.А. оценивается высоко и имеет многоплановость направлений выхода в практику. В диссертационной работе изложено новое решение актуальной научной задачи – на основании сопоставления клинико- неврологических, нейропсихологических, вегетативных и инструментальных (с использованием суточной ВСР) методов обследования, определена роль вегетативной регуляции в развитии и прогрессировании ХИМ у пожилых пациентов и разработана ее математическая модель. Установлено, что:

1. У пожилых пациентов ХИМ I стадии основными клинико- неврологическими синдромами были: когнитивные нарушения (100%), вестибулярные нарушения (69,7%), нарушения в двигательной сфере (51,5%), астенический (68,1%) и тревожно-депрессивный синдромы (45%). У пациентов ХИМ II стадии: когнитивные нарушения (100%), атактический синдром (71,6%), нарушения в двигательной сфере, (65%), депрессивно - тревожные расстройства (55%). По мере прогрессирования заболевания

отмечалось нарастание выраженности когнитивных нарушений, увеличение клинической выраженности неврологических синдромов и усиление проявлений тревожно-депрессивных расстройств у пожилых пациентов ХИМ II стадии.

2. У всех пожилых пациентов ХИМ I, II стадий выявлены вегетативные нарушения. По данным суточной ВСП у пациентов ХИМ I стадии выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) снижение дневных показателей временной области (SDNN день, RMSSD день), а также дневных и ночных параметров частотной области (TP день и ночь; ULF день и ночь; LF день и ночь) суточной ВСП по сравнению с КГ. ХИМ II стадии характеризовалась дальнейшим снижением показателей суточной ВСП. Важной особенностью суточной ВСП является значимое ($p < 0,05$) снижение всех показателей временной (SDNN день и ночь; RMSSD день и ночь; pNN50 день и ночь) и частотной (TP день и ночь; ULF день и ночь; VLF день и ночь; HF день и ночь; LF день и ночь) областей днем и ночью.

3. У всех пожилых пациентов ХИМ выявлены атеросклеротические изменения в сосудах брахиоцефального ствола по данным УЗИ. Наиболее часто встречалось поражение атеросклеротическими бляшками общих сонных артерий (100%), несколько реже - внутренних сонных артерий ХИМ I стадии - в 90% случаев, ХИМ II стадии в 76%. Кардиоваскулярные параметры УЗИ сердца у пациентов ХИМ II стадии были хуже чем у пациентов ХИМ I стадии ($p < 0,05$). По мере прогрессирования ХИМ изменялись кардиоваскулярные параметры, включающие в себя ухудшение структурных (толщина МЖПд, толщина ЗСд, КДР, ЛП) и функциональных (систолические и диастолические) показателей сердца, а также нарастание атеросклеротических изменений в сонных артериях.

4. По мере прогрессирования ХИМ у всех пожилых пациентов отмечается ухудшении регуляторных влияний ВНС на структурно-функциональное состояние сердца. При прогрессировании ХИМ отмечается нарастание органической патологии сердца, вследствие снижения

чувствительности к нейрогуморальным воздействиям и нарушение симпатовагального баланса. Снижение количества и силы взаимосвязей между кардиальными параметрами и частотным показателем общей мощности спектра (TP) ВСР у пациентов ХИМ I стадии (при $p < 0,05$), а затем и их полное отсутствие у пациентов ХИМ II стадии (при $p < 0,05$), указывает на выраженное снижение общей мощности нейрогуморальной регуляции ВНС.

5. При проведении факторного анализа выявлено 5 наиболее значимых факторов в развитии ХИМ. Наиболее значимый - отражающий вегетативную регуляцию нервной системы в ночное время, позволил описать 32,6% дисперсии рассматриваемой системы признаков, а именно SDNN ночью, RMSDD ночью, pNN50 ночь, TP ночь, ULF ночь, LF ночь, LF ночь, HF ночь. Вторым по значимости является фактор, состоящий из показателей суточной ВСР, который отображает симпатовагальный баланс в дневное и ночное время, позволил описать 14,4% дисперсии рассматриваемой системы признаков: Lfnorm день, LF/HF день, IC день, Lfnorm ночь, LF/HF ночь. Третий фактор позволил описать 11,5% дисперсии, сформировал признаки, характеризующие кардио-биомеханику сердца: МЖПд, КДР, КСР, УО, масса ЛЖ, переднезадний размер ПЖ, диаметр аорты, переднезадний размер ЛП, что показывает особое значение в развитии ХИМ изменения параметров, отображающих структурное и функциональное состояние сердца. Пятый фактор, позволил описать 5,6% дисперсии, установив отрицательные факторные нагрузки показателей УЗИ брахиоцефальных сосудов: процент стеноза АСБ ОСА справа, процент стеноза АСБ ВСА, процент стеноза АСБ ОСА слева и процент стеноза АСБ ВСА слева.

6. Разработана математическая модель для ранней диагностики и стратификации стадий ХИМ у пожилых пациентов. Выявлены 12 наиболее информативных параметров суточной ВСР: средняя длина интервала RR в дневное время (mRR день), стандартное отклонение средней длинны R-R интервала в дневное и ночное время (SDNN день и ночь), квадратный корень среднеквадратических отклонений последовательных R-R интервалов в

ночное и дневное время (RMSSD день и ночь), общая мощность спектра ритма сердца в дневное и ночное время (TP день и ночь), мощность сверхнизкой частоты в дневное время (ULF день), мощность очень низкой частоты в дневное и ночное время (VLF день и ночь), мощность низкой частоты в дневное время (LF день) и мощность высокой частоты в дневное время (HF день). Точность постановки диагноза ХИМ и распределение пациентов в зависимости от стадии заболевания составила 95,4%, что стало возможным благодаря анализу как дневных, так и ночных параметров ВСР.

Диссертационная работа выполнена в соответствии с паспортом специальности 3.1.24 – Неврология, по пункту 3. – «Сосудистые заболевания нервной системы» и пункту 19. – «Нейровизуализационные и инструментальные методы исследования в неврологии».

Работа написана хорошим литературным языком. В целом работа заслуживает положительной оценки по теме диссертации опубликовано 15 печатных работ из них 7 статей в журналах, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных изданий Высшей аттестационной комиссии, одна из которых - без соавторов, 7 тезисов и 2 рационализаторских предложения.

Заключение

Диссертация Кузьменко Натальи Александровны на тему: «Клинико-диагностические характеристики вегетативных нарушений и особенности вегетативной регуляции у пациентов пожилого возраста с хронической ишемией мозга», представляет собой завершённую научно-исследовательскую работу, отражающую новое решение актуальной задачи по исследованию вегетативных нарушений и особенностей вегетативной регуляции у пациентов хронической ишемией мозга.

По своей актуальности научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная диссертационная работа соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого

Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.203г. № 842 (с изменениями от 25.01.2024г., №62) представляемым к диссертации на соискание учёной степени, а ее автор Кузьменко Наталья Александровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. – Неврология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании отделов экспериментальной хирургии и кардиохирургии федерального государственного бюджетного учреждения «Институт неотложной и восстановительной хирургии имени В.К.Гусака» Министерства Здравоохранения Российской Федерации «28» 03 . 2025 года.

Заведующий отдела экспериментальной хирургии

ФГБУ «ИНВХ ИМ.В.К.ГУСАКА»

МИНЗДРАВА РОССИИ

Д.М.Н.



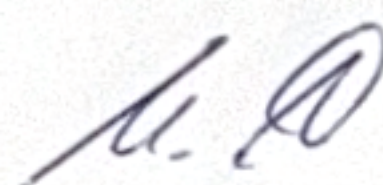
Филимонов Д.А.

Заведующий отдела кардиохирургии

ФГБУ «ИНВХ ИМ.В.К.ГУСАКА»

МИНЗДРАВА РОССИИ

К.М.Н.



Хавандеев М.Л.

Почтовый адрес: 283045, ДНР, г. Донецк, пр. Ленинский, 47.

Контакты:

Тел.: +7 (856) 341-44-00

Тел./факс: +7 (856) 341-44-02

iurs@mail.ru

Согласие Филимонова Д.А. на автоматизированную обработку персональных данных получено.