

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента, заведующей кафедрой неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Курушиной Ольги Викторовны на диссертацию Кузьменко Натальи Александровны «Клинико-диагностические характеристики вегетативных нарушений и особенности вегетативной регуляции у пациентов пожилого возраста с хронической ишемией мозга», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.24 – Неврология.

Актуальность темы исследования.

Цереброваскулярные заболевания являются глобальной проблемой современного человечества. Причина заключается во множественных факторах, среди которых увеличение продолжительности жизни имеет первоочередное значение. В связи с этим постоянно совершенствуются методы диагностики и лечения хронических патологий. Согласно демографическим прогнозам, до конца текущего столетия численность пожилых людей удвоится, следовательно, вырастет доля нуждающихся в длительном медикаментозном лечении, мерах социальной поддержки, в частности, пациентов с хронической ишемией мозга (ХИМ). Клиническая полисимптомность ХИМ является своеобразным маркером этой патологии. Разнообразие жалоб пациентов и сложные взаимодействия внутри симптомокомплекса данного цереброваскулярного заболевания зачастую усложняют раннюю диагностику заболевания.

ХИМ является одной из наиболее распространенных форм цереброваскулярных заболеваний, особенно среди пожилых людей. Это заболевание приводит к значительным медицинским, социальным и экономическим последствиям, включая инвалидизацию, снижение качества жизни и высокую смертность. С увеличением продолжительности жизни и

старением населения, проблема ХИМ становится все более значимой, что требует разработки новых подходов к диагностике и лечению. Вегетативные нарушения играют важную роль в развитии и прогрессировании ХИМ. ВНС регулирует гомеостаз и адаптацию организма к изменяющимся условиям, а ее дисфункция может усугублять течение заболевания.

Поэтому чрезвычайно актуальным является вопрос изучения вегетативных нарушений у пациентов с ХИМ. Полученные данные позволяют лучше понять механизмы развития заболевания, а также разработать новые методы диагностики и лечения заболевания. Несмотря на значительный прогресс в изучении ХИМ, роль вегетативной регуляции и ее нарушений в патогенезе заболевания остается недостаточно изученной. Особенно мало данных о влиянии суточных ритмов вегетативной регуляции на течение ХИМ. Автором диссертационной работы предложено внедрение перспективного метода исследования - анализ суточной вариабельности сердечного ритма (ВСР), который позволяет объективно оценить состояние ВНС и выявить ранние признаки вегетативной дисфункции. Разработка новых диагностических методов, таких как математическая модель на основе анализа суточной ВСР, позволяет выявлять ХИМ на ранних стадиях и проводить персонализированную терапию. Исходя из сказанного, тема диссертационного исследования Кузьменко Н.А. актуальна, современна, представляет несомненный научный и практический интерес.

Степень обоснования научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации

Основные научные положения строятся на полученных результатах и базируются на принципах доказательной медицины. Для исследования были отобраны 126 пациентов с хронической ишемией головного мозга I и II стадий в возрасте от 60 до 75 лет. Диагноз устанавливался на основании использования современных методов обследования: нейрофизиологического (УЗИ брахицефальных сосудов и сердца), нейровизуализационного (МРТ

головного мозга), комплекса нейропсихологических тестов, позволивших диагностировать когнитивные и психоэмоциональные нарушения. Функция ВНС оценивалась на основании комплексного обследования пациентов, включая в себя изучение вегетативной реактивности и обеспеченности определения вегетативного тонуса, а также оценки вегетативной регуляции с помощью современного, информативного и объективного метода - суточной вариабельности сердечного ритма. Позиции обоснованности и достоверности закреплены достаточным объёмом медико-статистических и клинико-инструментальных методов исследования. Работа была согласована с локальным этическим комитетом.

Научные положения, выводы и практические рекомендации естественно вытекают из результатов исследования, полностью соответствуют поставленным целям и задачам исследования. Представленный объем исследований, и современная статистическая обработка данных подтверждают достоверность полученных результатов.

Практические рекомендации, основанные на результатах работы, имеют важное значение для науки и практики, поскольку позволяют осуществить раннюю диагностику основных проявлений хронической ишемии головного мозга с использованием метода суточной вариабельности сердечного ритма, что дает начало ранней профилактики по предупреждению прогрессирования заболевания.

На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что научное исследование проведено в полном объёме с анализом достаточного количества материалов, сформулированные основные положения диссертации не вызывают сомнений и возражений.

Научная новизна и значимость результатов для практики.

Научная новизна исследования заключается в том, что впервые на основе комплексного клинико - неврологического, нейропсихологического и инструментального исследований были получены новые данные о состоянии

вегетативной регуляции у пожилых пациентов ХИМ. 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.

Автором была 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. Диссертантом 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. Полученные данные имеют высокую научную ценность, позволяют выявить раннее патогенетическое течение и предотвратить прогрессирование заболевания.

Разработана математическая модель ранней диагностики и стратификации стадий ХИМ у пожилых пациентов методом суточной ВСР.

Применение суточной ВСР позволяет своевременно диагностировать вегетативную дисфункцию, а разработанная математическая модель ранней диагностики и стратификации стадий ХИМ у пожилых пациентов методом суточной ВСР помогает верифицировать заболевание на ранней стадии, что важно для практического здравоохранения.

Степень достоверности результатов исследования.

Достоверность и обоснованность основных положений, рекомендаций и выводов, полученных в ходе диссертационного исследования Кузьменко Н.А., обусловлены детальным анализом состояния проблемы

вегетативных нарушений у больных с хронической ишемией головного мозга, достаточным объемом собственных исследований в репрезентативной выборке больных, поставленным задачам, использованием достаточного для получения результатов клинического материала, использованием современных, адекватных поставленным задачам методов диагностики и грамотно подобранным статистическим методом обработки материала, проведением анализа полученных результатов.

Содержание диссертации, оценка ее структуры.

Диссертационная работа Кузьменко Н.А. написана в традиционном стиле, изложена на 153 страницах компьютерного текста, состоит из разделов, введения, обзора литературы, главы материалы и методы, трех глав собственных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Полученные результаты иллюстрированы 23 рисунками и 26 таблицам. Материалы изложены логично, последовательно, четким литературным языком. Выводы полностью соответствуют задачам. Список используемой литературы содержит 188 источника, из них 43 отечественных и 145 - зарубежных авторов.

В введении раскрыта актуальность изучаемой проблемы, автором чётко сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна, практическая значимость работы. Отражены научные положения, выносимые на защиту, внедрение результатов, личное участие, указаны публикации, объем и структура диссертационного исследования.

В разделе «Обзор литературы» диссертантом подробно проанализированы источники отечественной и зарубежной литературы, посвященные изучению вегетативных нарушений и особенностей вегетативной регуляции у пациентов с цереброваскулярной патологией. Большое внимание автором уделено научным работам, в которых изучалось состояние ВНС с помощью современного и информативного метода - вариабельности сердечного ритма.

В главе 2 автором описываются материалы и методы исследования, используемые в диссертационной работе. В материалы исследования вошло 126 пациентов с ХИМ I и II стадий в возрасте от 60 до 75 лет, которые были разделены на 2 группы исследуемых. В качестве контрольной группы обследован 21 практически здоровый доброволец в возрасте от 60 до 75 лет. Подробно дана характеристика методов исследования, которые включали клинико-неврологическое исследование, исследование ВНС, основанное на данных объективного осмотра, вегетативной реактивности и вегетативной обеспеченности. Определение вегетативного тонуса проводили с использованием специальных опросников. Нейрокогнитивное исследование выполнено с помощью стандартизированных шкал: краткой шкалы оценки психического статуса MMSE, Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCA), теста «рисование часов» и «Батарей тестов для оценки лобной дисфункции». Инструментальные методы включали ультразвуковое исследование сердца, брахиоцефальных сосудов, суточное мониторирование variability сердечного ритма, МРТ головного мозга. Статистический анализ полученных результатов оценивали при помощи программы STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., 10) и Excel.

В главе 3 дана подробная клиническая характеристика пациентов с ХИМ, участвовавших в исследовании. Представлены особенности течения ХИМ и нейрокогнитивного профиля у исследуемых пациентов. Подробно изложены результаты нейровизуализационного, ультразвукового исследования сердца и брахиоцефальных сосудов в зависимости от стадии течения заболевания.

В главе 4 представлены результаты исследования вегетативных нарушений у пациентов с ХИМ. При исследовании вегетативного тонуса и реактивности получены убедительные данные, которые свидетельствуют о наличии вегетативной дисфункции и нарастание ее выраженности по мере прогрессирования заболевания у всех исследуемых больных.

В главе 5 исследована вегетативная регуляция сердечной деятельности у пациентов ХИМ. Установлено, что по мере прогрессирования ХИМ уменьшается количество, снижается сила и изменяется направленность корреляционных связей между параметрами ВСР и УЗИ сердца, как свидетельство ухудшения регуляторных влияний ВНС на структурно-функциональное состояние сердца.

Завершена работа логичными выводами, соответствующими поставленным цели и задачам, и четко сформулированными практическими рекомендациями.

Внедрение результатов исследования в клиническую практику, апробация работы и публикации.

Полученные результаты работы 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.

Основные положения работы доложены на научных форумах: 83 международном медицинском конгрессе молодых ученых «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины» (Донецк, 2021г.); 14 научно - практической конференции неврологов Северо-Западного Федерального округа Российской Федерации с международным участием «Актуальные проблемы неврологии» (г. Сыктывкар, 2021г.); XXIII научно - практической конференции с международным участием «Давиденковские чтения -2021» (г. Санкт- Петербург, 2021г.); 86-й Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием "Вопросы теоретической и практической медицины" (республика

Башкортостан, г. Уфа, 8-9 ноября 2021г.); Международной научно - практической конференции «Медицинская наука в век цифровой трансформации» (Курск, 2021г.); Международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждать... Болезнь» (Донецк, 2021г.); Международной научно - практической конференции студентов и молодых учёных «Соматоневрология» (г. Ростов – на – Дону, 1 марта 2022г.); VIII Всероссийской научной конференции молодых ученых и студентов с международным участием «VolgaMedScience» (г. Нижний Новгород, 17- 18 марта 2022 года); 15 научно - практической конференции неврологов Северо-Западного Федерального округа Российской Федерации с международным участием «Актуальные проблемы неврологии» (г. Сыктывкар, 2022 г.); XXIV научно - практической конференции с международным участием «Давиденковские чтения – 2022» (г. Санкт- Петербург, 2022г.); VI Международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждать.... Болезнь» (г. Донецк, 15-16 декабря, 2022 г.); I Научно - практической конференции с международным участием «Контраверсии и инновации в детской и общей неврологии» (г. Донецк 21 апреля 2023г.); II Научно-практической конференции с международным участием «Контраверсии и инновации в детской и общей неврологии» (г.Донецк 19 апреля 2024г.); VIII Международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждать.... Болезнь» (г. Донецк, 25-26 ноября, 2024 г.).

Апробация диссертационной работы была проведена на расширенном заседании кафедры неврологии и медицинской генетики ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России и была рекомендована к защите на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 3.1.24. «Неврология». Заключение принято на расширенном заседании кафедры неврологии и медицинской генетики ФГБОУ В О ДонГМУ Минздрава России протокол от «28» ноября 2023 года N 4.1.

По материалам диссертации опубликовано 8 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.

Замечания и вопросы для дискуссии

Работа оценена положительно, имеются отдельные опечатки, стилистические неточности, которые не изменяют достоинства работы в целом.

В ходе работы над диссертационным исследованием возник вопрос, требующий пояснения:

1. Почему у пациентов ХИМ с вегетативными нарушениями Вы сделали акцент на анализе нейрокогнитивного профиля? И была ли Вами выявлена взаимосвязь между вегетативной дисфункцией и когнитивными нарушениями у пожилых пациентов ХИМ?

Указанные замечания не снижают общую положительную оценку диссертационной работы и могут служить поводом для научной дискуссии.

Заключение.

Диссертационная работа Кузьменко Н.А. «Клинико-диагностические характеристики вегетативных нарушений и особенности вегетативной регуляции у пациентов пожилого возраста с хронической ишемией мозга», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 - Неврология, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по совершенствованию диагностики вегетативных нарушений и изучению вегетативной регуляции у пожилых пациентов с хронической ишемией головного мозга. Работа представляет интерес в научном и практическом плане.

По актуальности решаемых проблем, объему выполненных исследований, методическим подходам к проведению исследования, глубине

анализа полученных данных, доказательной научной и практической ценности выводов и практических рекомендаций, диссертация Кузьменко Н.А. «Клинико-диагностические характеристики вегетативных нарушений и особенности вегетативной регуляции у пациентов пожилого возраста с хронической ишемией мозга» полностью соответствует требованиям п.9-11 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 N 842 (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 30.07.2014 N 723, от 21.04.2016 N 335, от 02.08.2016 N 748, от 29.05.2017 N 650, от 28.08.2017 N 1024, от 01.10.2018 N 1168, от 20.03.2021 N 426, от 11.09.2021 N 1539) предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор достоин присуждения ему искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 Неврология.

Заведующий кафедрой неврологии,
нейрохирургии, медицинской генетики
ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

д.м.н., доцент

Курушина Ольга Викторовна

Согласен на обработку
персональных данных

Курушина Ольга Викторовна

Подпись д.м.н. доцента Курушиной О.В. «заверяю»
Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный
Медицинский университет»
МЗ РФ

к.м.н., доцент

Емельянова Ольга Сергеевна

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный Медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, 400131, Россия, г.
Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1 +7 (8442) 68-11-10,
olga.emelianova@volgmed.ru

