

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО
«Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский
университет имени акад. И.П. Павлова

Министерства здравоохранения

Российской Федерации

академик РАН, д.м.н., профессор

Ю.С. Полушин



« 19 »

12

2021 года

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертации Налькина Сергея Алексеевича на тему «Комплексная клинико-нейропсихологическая оценка когнитивных функций у больных миастенией», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.11 - нервные болезни.

Актуальность темы диссертации

Диссертация Налькина Сергея Алексеевича посвящена решению актуальной задачи – совершенствованию диагностики когнитивных нарушений у пациентов с миастенией.

Миастения, являясь тяжёлым хроническим аутоиммунным заболеванием, часто приводит к потере трудоспособности и снижению качества жизни. На протяжении длительного времени считалось, что для миастении характерны только двигательные нарушения, однако исследования последних 10 лет продемонстрировали высокую распространённость нарушений памяти, внимания и скорости обработки информации у данной категории больных. Несмотря на то, что когнитивные нарушения не являются патогномоничными симптомами миастении, они могут оказывать отрицательное влияние на качество жизни пациентов. Поскольку выраженность когнитивных нарушений при миастении не

достигает уровня деменции, интеллектуально-мнестические нарушения могут оставаться не выявленными при рутинном осмотре и выявляться только при углубленном нейропсихологическом тестировании, требующем дополнительного времени.

На сегодняшний день по-прежнему отсутствует общепринятое мнение о патогенезе развития когнитивных нарушений у больных миастенией. Основываясь на результатах немногочисленных клинических исследований, можно предположить, что в основе развития когнитивного дефицита лежит дисфункция базальной холинергической системы головного мозга, вследствие перекрестных иммунологических реакций на нейрональные ацетилхолиновые рецепторы, однако прямых доказательств данной гипотезы на данный момент не получено.

Одним из новых направлений изучения патогенеза когнитивных нарушений является сопоставление уровня нейротрофических факторов с показателями нейропсихологического тестирования и клиническими данными. В настоящее время убедительно доказано участие мозгового нейротрофического фактора в развитии когнитивных расстройств при ряде неврологических и психических заболеваний, включая болезни Альцгеймера и Паркинсона, депрессию и инсульт. Однако подобные клинико-лабораторные и нейропсихологические исследования у пациентов с миастенией не выполнялись.

Таким образом, усовершенствование диагностики когнитивных нарушений у пациентов с миастенией представляется важной и актуальной научной задачей современной неврологии, а выполненное диссертационное исследование Налькина С.А. своевременным.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Проведенное диссертационное исследование является одной из первых работ, направленных на сопоставление результатов нейропсихологического обследования больных миастенией с клиническими и лабораторными данными. Автором выделены корреляционные связи между показателями когнитивных

функций и продолжительностью, тяжестью заболевания, наличием тимома. Выполнено изучение концентрации мозгового нейротрофического фактора в сыворотке крови и проанализирована его взаимосвязь с данными нейропсихологической диагностики, что позволило уточнить патогенетические механизмы формирования когнитивных расстройств при миастении. Установлено негативное влияние высокого уровня ситуативной тревоги на показатели лобных функций пациентов с миастенией, в частности словарного запаса и концептуализации.

Степень обоснованности и достоверности научных положений и выводов по диссертации

Диссертация выполнена на высоком методологическом уровне, с использованием современных и высокоинформативных методов исследования и статистического анализа. Проведенное исследование основано на изучении клинико-неврологических, нейропсихологических и лабораторных показателей 93 больных миастенией, наблюдавшихся в неврологическом отделении ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» с 2015 по 2019 годы, и 46 добровольцев, прошедших комплексное обследование в рамках диспансеризации. Размер общей выборки и сформированных групп достаточен для получения статистически достоверных данных. Представленные в диссертационной работе научные положения, выводы и практические рекомендации обоснованы, хорошо аргументированы, имеют отчетливое научное и практическое значение. Основные положения диссертации опубликованы в отечественной печати (12 печатных работ, в том числе 4 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией), представлены на научных мероприятиях регионального и международного уровня.

Значимость для медицинской науки и практики полученных результатов

Выявленная взаимосвязь между частотой встречаемости когнитивных нарушений и особенностями клинических проявлений миастении позволила определить группы риска по наличию интеллектуально-мнестических нарушений

для проведения углубленного нейропсихологического обследования. Определение концентрации антител к ацетилхолиновым рецепторам и уровня мозгового нейротрофического фактора позволило уточнить патогенетические особенности формирования когнитивных нарушений.

Основные результаты диссертационной работы Налькина С.А. «Комплексная клиничко-нейропсихологическая оценка когнитивных функций у больных миастенией» успешно внедрены в практическую работу неврологического отделения и кафедры неврологии им. акад. С.Н. Давиденкова ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Положения, выводы и практические рекомендации диссертационной работы целесообразно внедрять в работу отделений неврологии, учреждений, занимающихся научно-исследовательской деятельностью и оказанием медицинской помощи пациентам с нервно-мышечными заболеваниями.

Общая оценка диссертации и личный вклад автора

Диссертация изложена в классической форме на 134 страницах машинописного текста, состоит из введения, описания материалов и методов исследования, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложения, списка литературы, который включает 216 источников, из них 82 работ отечественных и 134 зарубежных авторов. Диссертация иллюстрирована 25 рисунками и 14 таблицами.

В проведенном исследовании полностью достигнута поставленная цель и задачи, сформулированы корректные выводы и соответствующие практические рекомендации.

Автором самостоятельно сформулированы цели и задачи исследования, разработан индивидуальный план научных исследований. Автором лично выполнено клиничко-неврологическое и нейропсихологическое обследование всех пациентов, включенных в исследование. Совместно с врачами лабораторной и функциональной диагностики осуществлялись выполнение и оценка

нейрофизиологических и лабораторных методов обследования. Автором самостоятельно выполнен анализ результатов научного исследования, сформулированы и изложены основные положения, выводы, а также практические рекомендации. Текст диссертации и автореферата написан лично автором. Личное участие подтверждено актом проверки первичной документации и актами внедрения.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, построен по традиционному плану, принципиальных замечаний по оформлению и содержанию нет.

Замечания по диссертации

Принципиальных замечаний к диссертационной работе Налькина С.А. нет. Имеющиеся недостатки в оформлении, орфографические ошибки и стилистические неточности не влияют на качество работы.

Имеются дискуссионные вопросы, на которые хотелось бы получить ответ от соискателя:

1. В работе представлены данные о высокой частоте встречаемости нарушений внимания у больных миастенией по данным пробы Шульте. Как Вы считаете, в какой степени данные нарушения когнитивных функций могут быть обусловлены глазодвигательными расстройствами или это исключительно проблема церебральной патологии или расстройств эмоций?

2. Были ли выявлены гендерные особенности расстройств когнитивных функций у больных миастенией? Если да, то какой характер они носили?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Налькина Сергея Алексеевича «Комплексная клинико-нейропсихологическая оценка когнитивных функций у больных миастенией», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни, является научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача

неврологии - оптимизация диагностики когнитивных расстройств у больных миастенией, что имеет важное значение для современной неврологии.

По своей актуальности и практической значимости полученных результатов, научной новизне, объему исследований, диссертация полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», от 24.09.2013 г., № 842 (с изменениями от 26.05.2020 г., № 751) утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.11 – нервные болезни.

Отзыв обсуждён и одобрен на заседании кафедры неврологии ФГБОУ ВО «СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, протокол № 06 от 28 декабря 2021 года.

Профессор кафедры неврологии ФГБОУ ВО
«Первый СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова»
Минздрава России
д.м.н., профессор



[Handwritten signature in blue ink]

А.В. Амелин

Подпись руки заверяю: Амелин А.В.
Вед. документовед: Григорьева Е.В.
«29» 12 2021 г.

197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8, тел. 8(812) 338-78-95, e-mail: info@1spbgmu.ru; <https://www.1spbgmu.ru/ru/>