

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Живолупова Сергея Анатольевича на диссертационное исследование Первой Евгении Михайловны «Предикторы когнитивных нарушений при цереброваскулярной болезни», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

Актуальность темы

Диссертационное исследование Первой Евгении Михайловны посвящено изучению одной из наиболее актуальных проблем неврологии – ранней диагностике когнитивных нарушений у пациентов с цереброваскулярной патологией. С учетом неуклонного роста частоты встречаемости и «омоложения» данной патологии в популяции, совершенствование диагностических подходов на основе определения маркеров, позволяющих выявить когнитивные нарушения на самых ранних стадиях заболевания, является высоко востребованным направлением клинической неврологии. Несмотря на интенсивное исследование сосудистых когнитивных нарушений, многие аспекты этих расстройств до настоящего времени остаются недостаточно изученными, особенно вопросы ранней диагностики.

Фундаментальные исследования церебрального метаболизма предполагают возможность влияния уровня витамина D на когнитивные функции у пациентов с цереброваскулярной болезнью, что подтверждается клиническими данными о положительном опыте использования препаратов витамина D в коррекции когнитивных нарушений. Однако вопрос о корреляции уровня витамина D со степенью выраженности сосудистых когнитивных нарушений остается открытым; также как недостаточно изучен терапевтический потенциал препаратов витамина D для коррекции когнитивных нарушений у пациентов с цереброваскулярной болезнью.

В связи с вышеизложенным данное диссертационное исследование является актуальным и перспективным, поскольку формирует обоснование для применения новых критериев ранней диагностики когнитивных нарушений у пациентов с цереброваскулярной болезнью, что позволит повысить эффективность лечения, более длительно поддержать работоспособность и качество жизни пациентов.

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

Степень достоверности и обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, доказывается достаточным объемом выборки (146 пациентов с цереброваскулярной патологией), четко поставленной целью и задачами исследования. В работе были использованы современные методы клинико-неврологического, лабораторного и экспериментально-психологического обследования, проведена балльная оценка качества жизни; для анализа полученных данных применялись современные методы статистической обработки материалов. Сопоставление полученных автором данных с большим объемом публикаций отечественных и зарубежных авторов позволило подчеркнуть обоснованность научных результатов; кроме этого, достоверность полученных данных подтверждается достаточным количеством публикаций в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации.

Научная новизна исследования и значимость результатов для медицинской практики

Научная новизна проведенного исследования не вызывает сомнений поскольку основана на результатах комплексного обследования пациентов с цереброваскулярной патологией, показавших, во-первых, что витамин D оказывает положительное влияние на когнитивные функции, эмоциональный фон и качество жизни у пациентов с цереброваскулярной болезнью; во-вторых, чем ниже значения маркеров общего воспаления (СРБ, интерлейкин-6), тем лучше когнитивные функции, ниже уровни тревоги и депрессии и выше качество жизни.

Кроме этого обнаружено, что только при приеме холекальциферола в дозировке 8000 МЕ/сутки в течение трех месяцев достигается адекватный средний уровень 25-гидроксивитамина D в сыворотке крови ($34,37 \pm 11,22$ нг/мл) у пациентов с цереброваскулярной болезнью, связанный со значительным улучшением

когнитивных функций, повышением качества жизни и снижением уровней интерлейкина-6 и высокочувствительного С-реактивного белка в сыворотке крови.

Теоретическое значение диссертационного исследования состоит в установлении влияния витамина D на когнитивные функции, уровень тревоги и депрессии, качество жизни, что позволяет использовать определение уровня данного витамина как предиктора для ранней диагностики когнитивных и эмоциональных расстройств у пациентов с цереброваскулярной болезнью.

Практическая значимость исследования заключается в том, что разработаны рекомендации по использованию витамина D для коррекции когнитивных нарушений у пациентов с цереброваскулярной болезнью для врачей неврологов, психиатров и терапевтов, что позволит улучшить качество жизни пациентов данного профиля.

Внедрение результатов исследования в клиническую практику, апробация работы и публикации

Результаты диссертационного исследования обсуждены и доложены на ежегодных научно-практических конференциях и международных конгрессах.

Основные положения диссертационного исследования достаточно полно представлены в печати: по теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, в том числе 4 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных перечнем Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, 1 статья – в журнале, индексируемом в международной базе Scopus.

Кроме этого, результаты и основные положения исследования используются в клинической и педагогической деятельности федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Госпиталь для ветеранов войн», ООО «ПитерКлиника».

Оценка структуры и содержания работы, ее завершенности в целом, недостатки работы

Диссертационная работа Первой Е.М. построена традиционно, представлена в виде рукописи, изложена на 142 страницах машинописного текста. Состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений. Работа иллюстрирована 14 рисунками и 17 таблицами, содержит список сокращений. Список литературы содержит 297 источников, из них 134 отечественных и 163 зарубежных.

Во введении отражена актуальность работы, цель сформулирована корректно, поставленные задачи соответствуют цели. Положения, выносимые на защиту, имеют теоретическую и практическую значимость, хорошо обоснованы.

В первой главе (обзор литературы) представлен обстоятельный обзор научной литературы, вполне достаточный по объему и анализу научных публикаций по представленной проблеме с преимущественным использованием литературных источников за последние 5-10 лет. Обзор литературы глубоко отражает современное состояние проблемы, освещает клиничко-патогенетические аспекты данной проблемы, методы обследования, взаимосвязь когнитивных и эмоциональных нарушений с показателями качества жизни у пациентов с цереброваскулярной болезнью. В целом данные, представленные в данной главе, свидетельствуют о высокой научной эрудиции автора.

Во второй главе (материалы и методы исследования) подробно описаны материалы и методы, дизайн исследования, указываются критерии включения и исключения больных в исследование, представлен подробный перечень использованных методик нейровизуализации, экспериментально-психологического и биохимического тестирования с алгоритмом интерпретации результатов. В полной мере описана использованная в работе методика исследования качества жизни (SF-36). Дано описание статистического анализа результатов исследования.

В третьей главе изложены результаты собственных исследований. Показано, что у пациентов основной группы, при сопоставлении с группой сравнения, ниже уровень витамина D и выше - маркеров воспалительной реакции, а также хуже

когнитивные функции и качество жизни. При оценке спектра когнитивных нарушений у пациентов с цереброваскулярной болезнью наиболее часто выявлялись нарушения отсроченного воспроизведения и внимания. Прием холекальциферола способствовал повышению уровня 25-гидроксивитамина D в сыворотке крови. Только при приеме холекальциферола в дозировке 8000 МЕ/сутки в течение трех месяцев был достигнут адекватный средний уровень 25-гидроксивитамина D в сыворотке крови у пациентов с цереброваскулярной болезнью, что значительно улучшило результаты экспериментально-психологических исследований и показателей качества жизни. Кроме этого автору удалось подтвердить гипотезу о том, что когнитивное снижение, тревога и депрессия являются одними из факторов снижения качества жизни пациентов.

В четвертой главе (обсуждение результатов исследования) автором работы критически проанализированы собственные результаты исследования и сопоставлены с данными, полученными другими авторами.

В заключении автор обобщает полученные результаты, из которых логично вытекают выводы и практические рекомендации. Выводы соответствуют цели и задачам исследования, подтверждаются положениями, выносимыми на защиту.

Выводы и практические рекомендации диссертационной работы четкие, аргументированные и сформулированы на основе полученного фактического материала.

Проведенное научное исследование имеет высокий уровень новизны. На большом клиническом материале автором подробно и системно описаны лабораторные и нейропсихологические предикторы сосудистых когнитивных нарушений.

Результаты исследования имеют высокую теоретическую и практическую значимость, поскольку позволяют усовершенствовать раннюю диагностику когнитивных нарушений у пациентов с цереброваскулярной болезнью, что способствует улучшению качества жизни таких пациентов.

Представлено 4 акта внедрения результатов исследования в лечебный и учебный процесс ряда клиник Санкт-Петербурга.

Результаты исследования изложены логически грамотно, последовательно, проиллюстрированы достаточно таблицами и рисунками хорошего качества, которые наглядно показывают фактический материал. Диссертационное исследование оформлено в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

В ходе чтения диссертации выявлены отдельные орфографические ошибки и некоторые стилистические погрешности (например, таблица 1 – «Частота встречаемости нозологических форм», в которой есть рубрика – «Наличие признаков морфологических изменений мозгового вещества (магнитно-резонансная томография)», не являющаяся нозологической формой), которые не влияют на научную ценность представленного оригинального исследования.

В целом работа завершена в рамках поставленных целей и задач, однако в процессе изучения возникли некоторые вопросы:

1. Каким образом снижение уровня 25-гидроксивитамина D и увеличение уровня маркеров воспаления (высокочувствительного С-реактивного белка, интерлейкина-6) в сыворотке крови приводит к когнитивным нарушениям, повышению уровня тревоги и депрессии, снижению качества жизни (первое положение, выносимое на защиту)?

2. Какова степень взаимосвязи маркеров системного воспаления с формированием когнитивных нарушений с учетом коморбидности пациентов с цереброваскулярной патологией?

3. Следует ли использовать холекальциферол в дозировке 8000МЕ/сутки в течение трех месяцев совместно с другими нейропротекторами или в виде монотерапии?

Имеющиеся недостатки и стилистические неточности обсуждены с автором, не являются принципиальными или влияющими на общую положительную оценку проведенного диссертационного исследования Первой Евгении Михайловны.

Заключение

Диссертационная работа Первой Евгении Михайловны «Предикторы когнитивных нарушений при цереброваскулярной болезни», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24.

Неврология, выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, доцента Шварцмана Григория Исааковича, является законченной научно-квалификационной работой. В ней содержится решение научно-практической задачи, а именно - усовершенствование ранней диагностики когнитивных нарушений у пациентов с сосудистым поражением головного мозга на базе комплекса современных методов исследования для подбора эффективного лечения и улучшения качества жизни, что имеет важное научно-практическое значение. Считаю, что по актуальности, глубине исследования, методическим подходам к проведению исследования, достоверности представленных материалов, их научной новизне и научно-практической значимости полученных результатов диссертация Первовой Е.М. полностью соответствуют современным требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. №842 (с изменениями) предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

Профессор кафедры нервных болезней ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор Живолупов С.А.

«22» декабря 2022 г.

Подпись Живолупова С.А. заверяю:



Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
194044, г. Санкт-Петербург, улица Лебедева, д. 6,
Тел. 8 (812) 292-33-16 E-mail: peroslava@yandex.ru
Сайт: <https://www.vmeda.org>