

«УТВЕРЖДАЮ»

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

Российской Федерации

доктор медицинских наук

А.Д. Кулагин

«13» мая 2025 года



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертации Терновых Ивана Константиновича на тему «Клинико-диагностические особенности расстройств спектра гиперсомноленции у пациентов в остром периоде ишемического инсульта», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.24. Неврология.

Актуальность темы выполненной диссертации

Диссертационная работа Терновых И.К. посвящена актуальной теме – улучшению дифференциальной диагностики постинсультных расстройств спектра гиперсомноленции с разработкой новых маркеров этой нозологической группы. Ишемический инсульт является одной из важнейших медицинских и социальных проблем в большинстве экономически развитых стран, что обусловлено длительной утратой трудоспособности, высоким уровнем смертности и инвалидизации. Чрезвычайная актуальность проблемы сосудистых заболеваний головного мозга обуславливает необходимость изучения характера и объема нарушений его функций при инсульте в самых различных аспектах. Для получения исчерпывающих знаний об особенностях

функционирования головного мозга при инсульте важно их изучение не только во время бодрствования, но и во время сна.

Однако диагностика и лечение нарушений сна в настоящее время не относятся к числу первоочередных задач у пациентов с инсультом. Это может быть связано с низкой осведомленностью практикующих врачей о расстройствах сна у данной категории пациентов, техническими трудностями и дороговизной инструментальных методов исследования, отсутствием алгоритмов диагностики постинсультных расстройств сна. Необходимо также отметить, что в отношении наиболее часто встречающихся диссомний накоплен значительный пул научно-практических знаний на основании большого числа инициативных исследований и диссертационных работ, чего нельзя сказать о постинсультной гиперсомнии, что говорит о высокой актуальности ее изучения.

Для решения описанных задач необходимо получение дополнительной информации о распространенности гиперсомний у пациентов с инсультом, определение информативности различных методов их диагностики, разработке методов дифференциальной диагностики со смежными патологическими состояниями (усталостью и эмоциональными расстройствами) и внедрение полученных знаний в практику. Актуальность выбранной диссертантом темы исследования определяется еще и тем, что изучение особенностей цикла «сон-бодрствование» у пациентов, перенесших ишемический инсульт, является одним из способов получения дополнительной информации о неспецифических системах головного мозга, участвующих в регуляции циркадианных ритмов. Поскольку доказано, что связь постинсультной дневной сонливости и ишемического инсульта является двунаправленной, интерес представляет поиск лабораторных биомаркеров этой группы нарушений сна для осуществления как можно более ранних профилактических мероприятий и снижения экономических затрат в ходе их диагностики. В отечественной и зарубежной литературе крайне мало работ, посвященных лучевой диагностике гиперсомний при остром инсульте – они

касаются, главным образом, первичных гиперсомний. В последнее время все больше внимания привлекают диагностические возможности функциональной МРТ, применение которой с целью поиска паттернов постинсультных гиперсомний вообще не изучено. В связи с этим изучение результатов функциональной МРТ у пациентов с постинсультной гиперсомнией является важной научной задачей, позволяющей улучшить понимание механизмов нарушений сна у пациентов с острым инсультом и определить значимость этого исследования для практической неврологии и сомнологии.

Таким образом, диагностика расстройств бодрствования у больных в остром периоде ишемического инсульта является актуальной проблемой, имеющей теоретическое и практическое значение. Являясь одним из важнейших состояний организма, сон выполняет множество функций, а его нарушения способны приводить к широкому спектру неврологических и соматических проблем. Эти факторы не могут не влиять на эффективность реабилитационных мероприятий и вторичной профилактики острых нарушений мозгового кровообращения.

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

Диссертационная работа Терновых И.К. выполнена на высоком методическом уровне с использованием адекватных, современных и высокоинформативных методов диагностики и анализа. Название работы соответствует цели исследования. Согласно поставленным задачам, исследование включало в себя изучение результатов клинико-неврологического, нейропсихологического, инструментального и лабораторного обследования. Проводилось изучение клинικο-диагностических характеристик расстройств спектра гиперсомноленции у пациентов в остром периоде ишемического инсульта. Тип исследования – открытое проспективное одноцентровое диагностическое. В ходе

исследования выделены группы пациентов, в которых проводился сравнительный анализ концентраций биомаркеров и межгрупповой анализ результатов функциональной МРТ с формированием выводов о диагностической ценности полученных данных.

Достоверность результатов диссертационной работы подтверждается достаточным для данного исследования количеством обследованных пациентов, корректностью дизайна исследования, четкостью формулировки цели и задач, значительным количеством проанализированного материала и современной статистической обработкой данных. Научные положения, выносимые на защиту, аргументированы и отражают ее основное содержание. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из результатов исследования и полностью соответствуют поставленным задачам.

По материалам диссертации опубликовано 16 научных работ, из них 5 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных перечнем ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

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

В настоящем диссертационном исследовании дополнены представления о клинических особенностях и частоте встречаемости расстройств спектра гиперсомноленции в исследованной выборке у пациентов в остром периоде ишемического инсульта. В отличие от работ других авторов (Pasic Z. et al., 2011; Scammell TE. et al., 2017; Тазартукова А.Д., 2018; Соколова Л.П., 2021; Iwuozo E.U. et al., 2023), исследование посвящено изучению постинсультных расстройств спектра гиперсомноленции согласно новым критериям диагностики, указанным в рекомендациях Европейского совета экспертов-сомнологов 2020 года; описаны клинические особенности и частота встречаемости постинсультной гиперсомнии в исследованной выборке у пациентов в остром периоде

ишемического инсульта, описана связь расстройств спектра гиперсомноленции и постинсультных тревожно-депрессивных нарушений; впервые показано, что уровень гаммааминомасляной кислоты у пациентов с верифицированной гиперсомнией в остром периоде ишемического инсульта достоверно выше, чем в группе контроля, что свидетельствует о диагностической перспективности этого биомаркера и возможности рассмотрения его использования для подтверждения постинсультной гиперсомнии.

По данным функциональной МРТ головного мозга представлены изменения, характерные для гиперсомнии у пациентов в остром периоде ишемического инсульта в виде ослабления функциональных связей преимущественно медиальной префронтальной коры с передними отделами поясной и правой парацингулярной извилинами, что может указывать на несостоятельность функционирования восходящей ретикулярной активирующей системы и снижение активирующих влияний на кору головного мозга; восстановление этих связей в первые 2 недели от сосудистого события можно считать ранними положительными прогностическими нейровизуализационными паттернами.

Представленный фактический материал является новым и не вызывает сомнений в своей достоверности, что позволяет рассматривать диссертацию как добротную выполненную квалификационную работу.

Теоретическая и практическая значимость полученных соискателем результатов

Разработанный в процессе исследования клинико-инструментальный алгоритм диагностики и дифференциальной диагностики постинсультных расстройств спектра гиперсомноленции позволяет проводить точную дифференциальную диагностику этиологии гиперсомнии у пациентов в остром периоде ишемического инсульта. Установлено, что постинсультная гиперсомноленция диагностируется у 51% пациентов, постинсультная

гиперсомния – у 7,3% пациентов. Обоснована целесообразность дальнейшего предметного изучения концентраций ГАМК в сыворотке крови пациентов с верифицированной гиперсомнией с целью дополнения клиническо-инструментального алгоритма диагностики гиперсомнии лабораторными методами исследования. Определены нейровизуализационные маркеры гиперсомнии, позволяющие объективно установить изменения функциональных связей между медиальной префронтальной корой и передними отделами поясной и правой параингулярной извилинами. В ходе исследования создана база данных «Комплексная диагностика расстройств спектра гиперсомноленции у пациентов с острым ишемическим инсультом», № 2024623021 от 11.07.2024 г.

Внедрение в клиническую практику результатов проведенного исследования

Результаты диссертационной работы внедрены в практическую деятельность неврологических отделений ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России; неврологических отделений с блоками интенсивной терапии и реанимации СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница»; отделения неврологии ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства». Результаты исследования внедрены в научную работу НИЛ неврологии и нейрореабилитации РНХИ им. А.Л. Поленова – филиала ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, в учебный процесс кафедры неврологии с клиникой института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

Объем и структура диссертационной работы

Диссертация изложена в традиционном стиле на 191 странице машинописного текста, содержит введение, четыре главы, заключение, выводы, практические рекомендации, приложения, библиографический

список, включающий 265 источников, из них 41 работа отечественных и 224 зарубежных авторов. Работа содержит 40 таблиц и иллюстрирована 43 рисунками, 3 клиническими примерами.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Основные положения диссертационной работы, ее результаты и выводы рекомендуются к внедрению в работу медицинских учреждений, занимающихся лечением и реабилитацией пациентов с ишемическим инсультом, могут широко применяться специалистами в области сомнологии в вопросах постановки диагноза и лечения пациентов с постинсультными нарушениями сна. Материалы диссертации также представляют практический интерес для врачей лучевой диагностики, лабораторной диагностики и медицинских психологов. Ознакомление с результатами и выводами работы рекомендуется научно-исследовательским лабораториям, специализирующимся на изучении этиопатогенеза цереброваскулярных заболеваний и их последствий. Целесообразно включить основные положения и выводы диссертационной работы в соответствующие учебные планы программ ординатуры по специальности «неврология» и циклов повышения квалификации врачей-неврологов и сомнологов.

Соответствие автореферата содержанию диссертационной работы

Автореферат дает полное представление о содержании диссертации Терновых Ивана Константиновича, включает все необходимые разделы, в том числе положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации. Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.1.24 Неврология.

Замечания к работе

Принципиальных замечаний по работе Терновых И.К. нет. Встречаются отдельные стилистические и орфографические погрешности, не снижающие

общей ценности работы. В ходе анализа диссертации возникли вопросы, которые имеют дискуссионный характер и не снижают практическое значение выполненного исследования:

1. В ходе исследования Вами были обнаружены близкие к оптимальным параметры эффективности сна у пациентов с кардиоэмболическим подтипом ишемического инсульта в сравнении с атеротромботическим и неуточненным подтипами. Исходя из Ваших собственных результатов и литературных данных, чем, по Вашему мнению, обусловлена такая закономерность?
2. Какими Вы видите перспективы дальнейшей разработки данной темы с использованием новых или уже исследованных лабораторных биомаркеров?
3. Каковы возможности скринингового использования разработанного Вами алгоритма дифференциальной диагностики расстройств спектра гиперсомноленции? Каким образом определяется необходимость применения данного алгоритма к конкретному пациенту?
4. На основании данных Вашего исследования и проведенного анализа литературы, есть ли необходимость в медикаментозной коррекции выявленной гиперсомнии и какие препараты могут быть использованы с этой целью?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Терновых Ивана Константиновича на тему «Клинико-диагностические особенности расстройств спектра гиперсомноленции у пациентов в остром периоде ишемического инсульта» является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена важная научная задача — улучшение диагностики постинсультных расстройств спектра гиперсомноленции на основании разработанного алгоритма дифференциальной диагностики с использованием новых лабораторных и

нейровизуализационных данных, имеющая существенное научно-практическое значение для неврологии.

Таким образом, по своей актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, а также объему и уровню проведенного исследования диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г., №842 (с изменениями от 25.01.2024г., № 62), утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени, а ее автор Терновых Иван Константинович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.24. Неврология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры неврологии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, протокол № 13 от «12» мая 2025 года.

Профессор кафедры неврологии ФГБОУ ВО

«ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова»

Минздрава России

д.м.н., профессор

Александр Витальевич Амелин

197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8,

тел. 8(812) 338-78-95, e-mail: info@lspbgmu.ru; <https://www.lspbgmu.ru/ru/>

