

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента кафедры неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России Елены Евгеньевны Васениной на диссертацию Митяевой Екатерины Вячеславовны «Факторы риска развития когнитивных нарушений у пациентов с фибрилляцией предсердий», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 Неврология.

Актуальность темы диссертационной работы

В связи с общемировой тенденцией к постарению населения проблема когнитивных нарушений, которые тесно ассоциированы с возрастом, становится все более актуальной. Сердечно-сосудистая патология, являясь ключевым фактором риска развития как цереброваскулярных, так и нейродегенеративных заболеваний, неразрывно связана с проблемой когнитивных расстройств. Среди ключевых факторов риска необходимо отметить артериальную гипертензию, сахарный диабет, которые чаще всего приводят к развитию микроангиопатии и ассоциированного с ней когнитивного снижения, а также дислипидемию и атеросклероз, которые чаще выступают в качестве неблагоприятного предиктора развития инсульта и сцепленных с ним постинсультных когнитивных расстройств. Связь фибрилляции предсердий с нарушением когнитивных функций в большинстве работ рассматривается через призму макроангиопатии, так как нарушение ритма является ключевым «источником» кардиоэмболического инсульта. Однако, в ряде работ не было выявлено непосредственной связи очага инфаркта с особенностями когнитивных нарушений. Кроме того, было отмечено нарастание когнитивного дефицита у пациентов с фибрилляцией предсердий, несмотря на отсутствие повторных эпизодов острого нарушения мозгового кровообращения, что позволяет предположить участие иных механизмов в формировании нейропсихологических расстройств у этих больных. Таким образом, комплексное изучение факторов риска развития

когнитивных нарушений у пациентов с фибрилляцией предсердий представляется крайне важной и актуальной задачей.

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

Результаты диссертационного исследования Е. В. Митяевой получены при обследовании репрезентативной группы больных, набор которых осуществлялся в строгом соответствии с критериями включения и невключения в исследование. Обследование больных проводилось с применением современных высокоинформативных диагностических методов — развернутое нейропсихологическое обследование, суточное мониторирование ЭКГ, эхокардиография, ультразвуковая доплерография, МРТ головного мозга с полуколичественным анализом, применение которых полностью обеспечивает решение поставленных задач. Наличие адекватно подобранной группы сравнения позволила автору объективно оценить полученные результаты. Для анализа полученных результатов использованы адекватная статистическая обработка с применением как параметрических, так и непараметрических методик. Сделанные автором исследования выводы и высказанные практические рекомендации полностью соответствуют поставленным целям и задачам исследования, органично вытекают из содержания работы.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Правильно выбранный дизайн исследования, его методическое и методологическое обеспечение, достаточный объем клинических наблюдений, адекватная статистическая обработка материала обеспечили научную новизну, обоснованность и достоверность полученных результатов. Автором показано, что формирование когнитивных нарушений у больных с фибрилляцией предсердий может быть обусловлено не только ранее перенесенным кардиоэмболическим инсультом, но и имеющейся у больного микроангиопатией с поражением сосудов головного мозга. Установлена

связь развития когнитивных нарушений с артериальной гипертензией, сахарным диабетом, нарушением функции почек. Продемонстрировано, что более выраженные когнитивные нарушения наблюдались у больных с недостаточным контролем артериального давления и гликемии. Вместе с тем, не удалось выявить достоверной связи когнитивных расстройств с уровнем стеноза экстракраниальных артерий и величиной сердечного выброса, что позволило ранжировать факторы риска по степени значимости. Автору удалось доказать значимую роль не только макро, но и микроангиопатии в генезе когнитивного снижения у пациентов с фибрилляцией предсердий, что было подтверждено не только клиническими, но и лабораторными и инструментальными методами обследования. Проспективный дизайн исследования с оценкой через 12 месяцев позволил показать, что именно поражение малых церебральных сосудов, а не повторные ишемические эпизоды являются ключевой причиной нарастания как когнитивного дефицита, так и нейровизуализационных признаков микроангиопатии. Гетерогенности причин когнитивных нарушений подтверждается и тем, что автором было установлено прогрессирование когнитивных нарушений даже у тех больных, которые получали адекватную антикоагулянтную терапию и не имели клинко-инструментальных проявлений кардиоэмболического синдрома.

Оценка содержания диссертации

Диссертация построена по классическому принципу, изложена на 149 листах, состоит из введения, обзора литературы, глав, содержащих описание материала и методов исследования, результатов проведенного исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы (содержит 229 источника - 35 отечественных и 194 зарубежных). Диссертация иллюстрирована 20 таблицами.

Введение содержит изложение актуальности проблемы, четко сформулированы цель и задачи исследования, сформулированы научная новизна и практическая значимость полученных результатов, представлены

положения, выносимые на защиту. В обзоре литературы подробно изложены современные представления об эпидемиологических показателях фибрилляции предсердий и ассоциированных с ними когнитивных расстройствах. Детально анализируются современные представления о патогенезе когнитивных нарушений и возможные способы их коррекции. Анализ литературных данных позволил автору выявить недостаточно изученные аспекты рассматриваемой проблемы.

Во второй главе представлена подробная характеристика обследованных больных, четко описан дизайн исследования, в том числе, представлены критерии включения и невключения в исследование. В достаточной степени охарактеризованы использованные методы клинико-инструментального обследования, показано преимущество использованных методов перед аналогами. В достаточном объеме приведены сведения о методах статистического анализа данных.

В отдельной главе подробно описаны результаты клинического, нейропсихологического и инструментального обследования больных. Проанализированы имеющиеся факторы риска развития когнитивных нарушений с последующим проведением корреляционного анализа. Представлены результаты анализа параклинических данных, в частности, магнитно-резонансной томографии с применением современных режимов (SWI), что позволило добиться максимальной объективизации результатов диссертационного исследования. Отдельно изложена проспективная часть работы с описанием результатов динамического наблюдения за пациентами. В заключении полученные результаты сопоставляются с данными других исследователей. Выводы и практические рекомендации изложены четко, полностью соответствуют поставленным целям и задачам исследования. Диссертация написана грамотным научным языком, текст хорошо структурирован, что облегчает восприятие. Материал изложен последовательно, сделанные выводы исследования базируются на достаточной выборке больных и здоровых респондентов.

Сведения о полноте опубликованных научных результатов

Основные положения диссертационной работы Е.В. Митяевой изложены в 10 печатных работах, из них 4 - в изданиях, рекомендованных ВАК для диссертационных исследований, индексирующихся в базе данных Scopus. Результаты работы доложены и обсуждены на региональных научно-практических конференциях. Диссертация апробирована и рекомендована к защите на кафедре психиатрии и неврологии Медицинского института ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева». Результаты исследования внедрены в работу нейрореанимационного и неврологических отделений ГКБ им. В.М. Буянова ДЗ Москвы, неврологического отделения БУЗ ОО "Больница скорой медицинской помощи им. Н.А.Семашко" Орла. Основные положения диссертации включены в процесс лекционного и практического обучения студентов, ординаторов, аспирантов, слушателей на кафедре неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, на кафедре психиатрии и неврологии Медицинского института ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева».

Замечания

Имеется погрешность в определении понятия умеренные когнитивные нарушения (УКН) с выделением характерной для них оценки нейропсихологических шкал, однако, данное замечание не носит принципиального характера и не влияет на качество представленной диссертационной работы.

В ходе анализа диссертации возникли следующие вопросы:

1. Какой вклад вносила непосредственно фибрилляция предсердий в формирование когнитивных нарушений, учитывая более высокую представленность в основной группе артериальной гипертензии, сахарного диабета, которые сами по себе тесно сцеплены с расстройствами когнитивной сферы?

2. Учитывалось ли возможное влияние получаемой пациентом лекарственной терапии, в частности, отдельных антиаритмиков, статинов, которые по некоторым данным могут негативно сказываться на когнитивных функциях?
3. Можно ли предположить, что в части случаев, имеющийся когнитивный дефицит пациентов был связан не с микроангиопатией, а с сопутствующей нейродегенеративной патологией, учитывая общность факторов риска и нарушения, в том числе, задних корковых функций по результатам нейропсихологической оценки?

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью отражает основные положения представленного диссертационного исследования Е.В. Митяевой, в нем изложены актуальность исследования, использованные материалы и методы, основные положения полученных автором результатов, их обсуждение, выводы, практические рекомендации и список опубликованных работ.

Заключение

Диссертационная работа Митяевой Екатерины Вячеславовны «Факторы риска развития когнитивных нарушений у пациентов с фибрилляцией предсердий», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой содержится решение научной задачи, актуальной для неврологии. Автором выполнено изучение факторов риска развития когнитивных нарушений у больных с фибрилляцией предсердий. Работа Митяевой Екатерины Вячеславовны полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013г. (с изменениями и дополнениями от: 21 апреля, 2 августа 2016 г., 29 мая, 28 августа 2017 г., 1 октября 2018 г., 20 марта 2021 г.), предъявляемым к

диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности
3.1.24. Неврология.

Официальный оппонент

Доцент кафедры неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России
д.м.н., доцент

Елена Евгеньевна Васенина

Согласен на оппонирование и размещение моих персональных данных в сети «Интернет»

Елена Евгеньевна Васенина

16.02.2022

Подпись доцента Елены Евгеньевны Васениной заверяю
Ученый секретарь ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России
Доктор медицинских наук, профессор



Т. А. Чеботарёва

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации
125993, г. Москва, ул. Баррикадная, дом 2/1, стр. 1, каб. 213

Электронная почта: uch-sovet@mail.ru

Телефон: +7 (499) 252-00-65; Сайт: <https://rmapo.ru/>