

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента профессора, доктора медицинских наук, профессора кафедры нервных болезней и нейрохирургии ИКМ им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) Владимира Владимировича Захарова 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**

Сосудистые заболевания головного мозга – одна из основных причин смертности и инвалидизации населения. Кардиоэмболический инсульт представляет собой тяжелую форму цереброваскулярной патологии. Несмотря на современные методы первичной и вторичной профилактики ишемического инсульта, число больных крайне велико. Наиболее тяжелые последствия кардиоэмболического инсульта – это двигательные и когнитивные расстройства, которые резко ограничивают способность больных к самообслуживанию и снижают качество их жизни.

Исследованиями последних лет показано, что развитие когнитивных нарушений у пациентов с фибрилляцией предсердий не всегда можно связать с очаговым поражением головного мозга вследствие кардиоэмболического инсульта. При этом адекватные мероприятия по предупреждению повторного инсульта, снижая риск кардиоэмболического синдрома, не обеспечивают предупреждения развития и прогрессирования когнитивных нарушений.

Следует также отметить, что, как сама фибрилляция предсердий, так и когнитивные нарушения, имеют целый ряд общих факторов риска и

механизмов развития. В частности, их возникновение нередко связано с поражением сосудов малого калибра – микроангиопатией, на фоне артериальной гипертензии, сахарного диабета и некоторых других заболеваний. Соответственно, можно предположить, что сочетание указанных заболеваний способно вызывать более быстрое прогрессирование когнитивных нарушений. Исходя из сказанного, тема диссертационного исследования Е.В. Митяевой, посвященного изучению факторов риска развития когнитивных нарушений у больных с фибрилляцией предсердий, является актуальной.

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

Новизна, обоснованность и достоверность научных результатов, полученных автором диссертационной работы обусловлены правильно спланированным дизайном исследования. В основу работы положены результаты обследования репрезентативной группы больных, все включенные в исследование пациенты соответствовали четко сформулированным критериям включения. Использованные методы обследования (ультразвуковая диагностика, мониторинг ЭКГ, МРТ с полуколичественным анализом, нейропсихологическое тестирование) в полной мере соответствуют решению поставленных задач, являются информативными и современными. Полученные в результате исследования данные подвергнуты статистическому анализу с применением адекватных методов оценки. Высказанные автором исследования выводы и практические рекомендации полностью соответствуют поставленным целям и задачам исследования, естественно вытекают из содержания работы. Таким образом, методическое обеспечение исследования, объем и качество материала делают полученные выводы убедительными.

**Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций.** В результате проведенного исследования продемонстрировано, что развитие когнитивных нарушений у пациентов с фибрилляцией предсердий связано как с перенесенными ранее ишемическим (кардиоэмболическим) инсультом, так и с предшествовавшей церебральной микроангиопатией. Выявлена связь развития когнитивных нарушений с имеющимися у больных артериальной гипертензией, сахарным диабетом, нарушением функции почек, при этом более выраженные когнитивные нарушения выявлены у больных с низкой эффективностью контроля АД и гликемии. Примечательно, что в наблюдаемой когорте больных не обнаружено статистически значимой связи тяжести стенозирующего поражения экстракраниальных артерий и величины сердечного выброса с выраженностью когнитивных нарушений. Автором впервые отмечено, что у пациентов с фибрилляцией предсердий, не переносивших острого инсульта имеет место нарастание нейровизуализационных признаков микроангиопатии. Важно, что прогрессирование когнитивных нарушений наблюдалось и у больных, которые получали адекватную антикоагулянтную терапию, что подтверждалось достижением целевых значений международного нормализованного отношения.

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертация изложена на 149 страницах, включает введение, обзор литературы, главы описание материала и методов исследования, результатов проведенного исследования, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы (содержит 229 источника - 35 отечественных и 194 зарубежных). Диссертация иллюстрирована 20 таблицами.

Диссертация написана грамотным научным языком. Материал изложен последовательно, сделанные выводы исследования базируются на достаточной выборке больных и здоровых респондентов.

Во Введении кратко и четко изложена актуальность проблемы, сформулированы цель и задачи исследования, отмечены научная новизна и практическая значимость результатов, сформулированы положения, выносимые на защиту. В обзоре литературы автором подробно изложены современные представления об эпидемиологических фибрилляциях предсердий и потенциально связанных с ними когнитивных нарушениях, рассматриваются представления о патогенезе указанных состояний, возможных способах лечения таких больных. На основании анализа литературных данных автором отмечены вопросы, требующие своего разрешения.

Вторая глава содержит характеристику больных, в ней приведены критерии включения и невключения в исследование, описаны использованные методы клинико-инструментального обследования. Подробно описана методология проведения исследования, имеются основные данные о методах статистического анализа данных. В главе, посвященной результатам собственного исследования, детально описаны данные, полученные при клиническом, нейропсихологическом и инструментальном обследовании наблюдавшихся больных. Подробно проанализированы имеющиеся у больных факторы риска развития когнитивных нарушений. Отдельный раздел посвящен результатам динамического наблюдения за пациентами. Представлены результаты корреляционного анализа полученных данных. В Заключении результаты собственного исследования сопоставляются с данными, полученными другими исследователями. Выводы и практические рекомендации изложены четко, полностью соответствуют поставленным цели и задачам исследования.

**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**

По работе имеется одно замечание и два вопроса.

Замечание: первый вывод содержит констатацию общеизвестного факта (фибрилляция предсердий является фактором риска инсульта, который проявляется очаговым неврологическим дефицитом») и не является выводом из данной диссертационной работы.

Сделанное замечание является не относится к содержанию работы, а лишь к форме изложения полученных результатов, поэтому не носит принципиального характера.

Вопросы:

1. Почему в качестве критерия разделения пациентов на группы «с когнитивными нарушениями» был выбран результат MMSE, а не MoCA теста, с учетом того, что последний более специфичен для сосудистых когнитивных нарушений?

2. Что имеется в виду, когда говорится о роли микроангиопатии в развитии когнитивных нарушений при фибрилляции предсердий? Идет ли речь о коморбидной патологии (артериальная гипертензия, сахарный диабет) или о микротромбоэмболии вследствие собственно фибрилляции предсердий?

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

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

### **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

Профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

Минздрава России (Сеченовский Университет)

профессор, д.м.н.

Владимир Владимирович Захаров

03.03.2022

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

Владимир Владимирович Захаров

Подпись профессора В.В. Захарова заверяю

Ученый секретарь ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

Минздрава России (Сеченовский Университет),

профессор, д.м.н.

О. Н. Воскресенская



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего образования Первый Московский государственный медицинский  
университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения  
Российской Федерации (Сеченовский Университет)

119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

телефон: +7 (495) 627-24-00

сайт : <https://www.sechenov.ru/>

электронной почты: [rektorat@sechenov.ru](mailto:rektorat@sechenov.ru)