

Отзыв

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Авакяна

Гагика Норайровича на диссертационную работу

**Чацкой Анны Викторовны «Вегетативные и когнитивные функции при
цереброваскулярных заболеваниях на фоне метаболического синдрома**

**(клинико-нейрофизиологическое исследование)», представленную на
соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности**

14.01.11 – нервные болезни

Актуальность темы выполненной работы

Высокая заболеваемость сердечно-сосудистой патологией диктует необходимость анализа факторов риска и исследование коморбидных патологий. В последние годы в связи с растущим числом лиц с ожирением возросла заболеваемость метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа, что повышает риск развития цереброваскулярных заболеваний. Метаболический синдром сложное, многофакторное патологическое состояние, в связи с чем привлекает к себе внимание врачей и исследователей различных специальностей. Однако на практике часто не учитывается тот факт, что неврологические нарушения могут развиваться достаточно рано в этой группе больных, и быть обусловлены артериальной гипертензией, инсулинорезистентностью, сосудистыми осложнениями. В связи с этим, больные не получают достаточный объем обследований, и неврологические нарушения диагностируются на поздних стадиях, что снижает прогноз лечения. Вместе с тем, важен поиск маркеров раннего функционального поражения нервной системы.

Вегетативная нервная система тесно вовлечена в патогенез развития сердечно-сосудистых осложнений метаболического синдрома: артериальной гипертензии, нарушения сердечного ритма, дисфункции эндотелия, атеросклероза. Хроническая гипергликемия, в том числе на стадии предиабета, может осложниться автономной полиневропатией, что крайне

неблагоприятно в плане прогноза, так может привести к кардиальной невропатии и остановке сердца.

Когнитивная сфера часто становится мишенью метаболического синдрома в силу двух основных причин – некомпенсированной гипергликемии, развития макро- и микроангиопатии. При этом известно, что когнитивные нарушения у больных с метаболическим синдромом, если речь не идет об остро развившейся диабетической энцефалопатии, как правило, медленно прогрессируют и потенциально обратимы.

В связи с этим, важна своевременная диагностика неврологических нарушений, в том числе при латентном проявлении, так как это значительно повышает положительный исход лечения. Так же чрезвычайно важна верификация и объективизация неврологического дефицита, во избежание ложного диагноза. Использование нейрофизиологических методов исследования (компьютерная ЭЭГ, вызванные потенциалы) позволяют оценить функциональное состояние нервной системы, в том числе на ранней стадии, когда только клинический осмотр не всегда объективен.

С другой стороны, исследование вызванных потенциалов, в частности, кожно-симпатических вызванных потенциалов позволяют изучить процессы регулирования на уровне надсегментарного звена вегетативной нервной системы. Эти же структуры участвуют в генерации ритмов ЭЭГ. В связи с этим представляется важным изучить особенности показателей нейрофизиологических методик, учитывая наличие нейроэндокринных механизмов в процессе развития метаболического синдрома и его осложнений.

Выше сказанное объясняет актуальность данной работы, целью которого стало изучение особенностей вегетативных и когнитивных функций у больных с сосудистыми заболеваниями в сочетании с метаболическим синдромом.

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

Исследование выполнено на современном научном уровне, в нем представлено достаточное количество наблюдений, четко сформулированы цели и задачи, представлен оригинальный дизайн исследования, проведен тщательный анализ полученных данных с их последующей статистической обработкой, что позволяет утверждать о достоверности основных положений диссертации.

Автором самостоятельно проведено обследование 90 больных с сосудистой патологией с использованием современных методов исследования. Полученные данные позволили разработать основные научные положения, выводы и практические рекомендации.

Достоверность и новизна научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации

Впервые проведен подробный анализ нейрофизиологических параметров и клинической картиной у больных с цереброваскулярной патологией на фоне метаболического синдрома.

Дана оценка функциональной активности головного мозга, вегетативным и когнитивным нарушениям в зависимости от тяжести метаболического синдрома и наличия отдельных его компонентов: гиперинсулинемии, инсулинорезистентности, гиперлиптинемии, артериальной гипертензии, дислипидемии, СД 2 типа. Полученные данные предполагают возможность определения рисков поражения нервной системы на фоне отдельных компонентов метаболического синдрома.

Впервые проанализирована эффективность метода кожно-симпатических вызванных потенциалов с использованием нагрузочных проб (гипервентиляции, холодной пробы) в исследовании качества регуляции на

уровне центрального звена ВНС у больных с метаболическим синдромом. Разработаны количественные и качественные клинико-нейрофизиологические критерии оценки тяжести состояния и прогноза заболевания у больных с хронической цереброваскулярной патологией в сочетании с метаболическим синдромом.

Ценность диссертации для науки и практики

В результате проведенного исследования показано, что использование нейрофизиологических методов (ЭЭГ, вызванные потенциалы) расширяет диагностические возможности и необходимо в отношении больных с метаболическим синдромом, что имеет ценность в целом для неврологии.

Показано, что кожно-симпатические вызванные потенциалы с нагрузочными пробами позволяют исследовать вегетативный профиль больного: оценить его вегетативный тонус, реактивность и вегетативное обеспечение, а также такие параметры как возвращение в исходное состояние, интенсивность реакции, что отражает процессы регулирования в ВНС. Вегетативные потенциалы дают возможность выявить признаки поражения периферического звена вегетативной нервной системы, в том числе при субклиническом проявлении вегетативной полиневропатии. Обосновано включение в протокол обследования больных с метаболическим синдромом эндогенных вызванных потенциалов (P300), так как это позволяет выявить когнитивные расстройства, в том числе на ранней стадии и избежать ложного диагноза. Выявленные клинико-нейрофизиологические корреляции могут лечь в основу дальнейших научных исследований.

Показана связь ухудшения показателей ЭЭГ и вызванных потенциалов преимущественно с углеводным обменом, что раз доказывает превалирующее влияние некомпенсированной гипергликемии и необходимость жесткого контроля уровня глюкозы крови.

Оценка содержания работы и ее завершенность

Диссертация изложена на 141 странице машинописного текста, написана в традиционном стиле. Текст диссертации состоит из введения, литературного обзора, описания материала и методов исследования, собственных результатов исследования, обсуждения результатов, выводов и практических рекомендаций, списка литературы. Работа иллюстрирована 45 рисунками и 23 таблицами. Список литературы включает 60 отечественных и 115 зарубежных источников, а также 16 собственных публикаций.

Во введении отражена актуальность темы, сформулированы цель, задачи, научная новизна, практическая значимость работы, положения, выносимые на защиту и этапы апробации работы. В соответствии с целью исследования сформулированы 4 задачи, адекватные поставленной цели.

В главе «Обзор литературы» освещены современное состояние проблемы метаболического синдрома как фактора риска развития цереброваскулярных заболеваний, его распространенность, патогенез развития вегетативных и когнитивных нарушений. Дана оценка нейрофизиологическим методам (компьютерная ЭЭГ, вызванные потенциалы) в исследовании функций центральной и периферической нервной системы у больных с метаболическим синдромом.

В главе «Материалы, методология и методы исследования» дана общая характеристика обследованным лицам и методам исследования. Были обследованы 90 больных с сосудистой патологией (дисциркуляторная энцефалопатия, последствия перенесенного нарушения мозгового кровообращения): 68 пациентов с метаболическим синдромом и 22 пациента группы сравнения (сосудистые больные не имеющих этого фактора), а также 16 практически здоровых взрослых. Все пациенты были обследованы на базе ФГБНУ «Научный центр неврологии».

Описаны методы клинического исследования больных. Подробно описаны использованные в работе нейрофизиологические методики: компьютерная

ЭЭГ, кожно-симпатические и когнитивные вызванные потенциалы. Также использовались данные неврологического, нейропсихологического тестирования, биохимического, гормонального, ультразвукового и нейровизуализационного исследования. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программ Microsoft Excel и «Statistica 8.0» (Statsoft, США).

В главе «Результаты исследования» отражены собственные результаты. Проведен сравнительный межгруппой анализ клинических данных, с учетом факторов риска развития сосудистой патологии, приведены данные неврологического осмотра, отражены результаты тестирования когнитивных, вегетативных и психо-эмоциональных нарушений с использованием шкал и опросников. Указывается на более частое сочетание у больных с метаболическим синдромом тяжелой сердечно-сосудистой патологии, а также наличие более выраженных диффузных изменений вещества головного мозга сосудистого генеза. Также отмечено наличие более выраженных когнитивных и психо-эмоциональных нарушений у больных с сахарным диабетом 2 типа по данным тестирования. Приведены данные лабораторных и параклинических методов исследования.

Подробно представлены результаты обследования с использованием заявленных нейрофизиологических методик в каждой группе и сопоставление с клиническими данными. Проведена статистическая обработка материала. Полученные результаты были отражены в таблицах и графиках, продемонстрированы в виде рисунков. Даны клинические примеры.

Работа завершается обсуждением полученных результатов, выводами, в которых отражена основная суть диссертации и практическими рекомендациями.

В результате проведенного комплексного клиничко-нейрофизиологического исследования было установлено, что метаболический синдром неоднороден по своим неврологическим проявлениям и наиболее выраженные вегетативные и когнитивные расстройства отмечаются при наличии сахарного диабета 2 типа.

По данным вегетативных (кожно-симпатических) вызванных потенциалов у больных с метаболическим синдромом были выявлены признаки нарушения вегетативной дисфункции в виде усиления симпатического вегетативного тонуса и повышенного возбуждения надсегментарных структур в виде удлинения по времени вегетативного ответа (замедления возвращения в равновесное состояние), расширения симпатической фазы, дефицита габитуации.

Использование нагрузочных проб (гипервентиляции, холодной пробы) позволили более полно оценить вегетативный профиль больных с метаболическим синдромом: выявить признаки нарушения вегетативной реактивности и обеспечения, что показывает наличие дизрегуляции на уровне надсегментарных структур – отсутствие реакции или снижение реакции на подачу нагрузки.

Исследование с помощью кожно-симпатических вызванных потенциалов позволяет дифференцировать наличие вегетативной невропатии у больных с нарушением углеводного обмена. Отчетливое снижение амплитуд кожно-симпатического вызванного потенциала, в первую очередь симпатической фазы ответа, может являться ранним признаком развития невропатии как следствие аксонального повреждения.

Более выраженные когнитивные нарушения были получены у больных с сахарным диабетом 2 типа в сравнении с остальными группами, что было подтверждено по данным P300. Ухудшение показателей когнитивных тестов и показателей P300 было ассоциировано с некомпенсированной гипергликемией, повышением уровня гормона лептина, гиперинсулинемией, гиперурикемией, выраженным лейкоарезом.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

По материалам диссертации опубликовано 16 печатных работ, из них 2 публикации в изданиях, рекомендуемых ВАК Минобрнауки РФ, в которых

полностью отражены основные результаты и выводы исследования.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью отражает основные положения диссертации, в нем отражены актуальность темы, научная новизна, практическая значимость, основные результаты и их обсуждение, выводы, практические рекомендации.

Замечания

К диссертационной работе Чацкой А.В. «Вегетативные и когнитивные функции при цереброваскулярных заболеваниях на фоне метаболического синдрома (клинико-нейрофизиологическое исследование)» существенных замечаний к содержанию и оформлению нет.

Общее заключение

Таким образом, диссертация Чацкой Анны Викторовны «Вегетативные и когнитивные функции при цереброваскулярных заболеваниях на фоне метаболического синдрома (клинико-нейрофизиологическое исследование)», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Танащян М.М. является научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной задачи – диагностика вегетативных и когнитивных нарушений у больных с метаболическим синдромом, в том числе на доклинической стадии, имеющей существенное значение для неврологии. По методическому уровню, научной новизне, практической значимости, актуальности полученных результатов диссертация Чацкой А.В. «Вегетативные и когнитивные функции при цереброваскулярных

заболеваниях на фоне метаболического синдрома (клинико-нейрофизиологическое исследование)» полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Чацкая Анна Викторовна заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.11 – нервные болезни

Официальный оппонент:

Авакян Гагик Норайрович,
Заслуженный деятель науки РФ, профессор,
доктор медицинских наук, профессор кафедры
нейрохирургии
и медицинской генетики лечебного факультета
ГБОУ ВПО
Российского национального исследовательского
медицинского университета им. Н.И. Пирогова МЗ РФ,
117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1
8-(495)434-84-64; uchsovet@rsmu.ru

Даю согласие на сбор, обработку и хранение
персональных данных.

Подпись, ученую степень, ученое звание
Авакяна Гагика Норайровича заверяю.

Максина Александра Генриховна, ученый секретарь совета
ГБОУ ВПО
Российского национального исследовательского
медицинского университета им. Н.И. Пирогова МЗ РФ,
д.б.н., профессор.

«10» 05 2016 г.

