

О Т З Ы В

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Кипарисовой Е.С. на диссертацию Ларисы Владимировны Сапрыгиной на тему: «Факторы риска развития цереброваскулярной патологии в открытой популяции г. Ульяновска», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11. – нервные болезни.

Актуальность проблемы.

За последнее десятилетие уровень цереброваскулярной патологии среди трудоспособного населения вырос более чем в восемь раз. Начало 2000 годов характеризуется не только увеличением числа инсультов, но и осложненным течением болезни, связанного с прогрессированием и нарастанием когнитивных нарушений, в основе которых, как правило, лежат признаки хронической ишемии головного мозга (дисциркуляторной энцефалопатии). Сосудистая патология головного мозга занимает первое место в летальности и инвалидизации населения в возрасте до 50 лет, опережая онкологические заболевания. В условиях быстрого развития нейрореаниматологии, применения стандартов и современных протоколов по ведению пациентов с острой цереброваскулярной патологией, отмечается увеличение количества больных, выживших после тяжелого инсульта и наличие вторичных нейросоматических осложнений, что способствует увеличению количества инвалидов, утративших как трудоспособность, так и самообслуживание. Последствия инсульта влекут за собой значительные проблемы в процессе возвращения больных к нормальному социальному функционированию (в семейной жизни, профессиональной деятельности, социальной адаптации). После перенесённого инсульта в 50-90% случаев

сохраняется неврологическая симптоматика или формируются новые неврологические, психопатологические синдромы, которые приводят к полной (19-25%) или частичной (47-50%) утрате трудоспособности.

В настоящее время продолжается дискуссия об особенностях ведения пациентов на амбулаторном этапе для проведения мер по профилактике. Детально обсуждается патогенетическая роль артериальной гипертензии, церебрального атеросклероза, транзиторных ишемических атак, повторных инсультов, особенно в стратегически важных зонах васкуляризации головного мозга. Уточняются основные модифицированные и немодифицированные факторы риска развития и прогрессирования цереброваскулярной патологии. Все это способствует выработке стратегии по первичной, вторичной и третичной профилактики инсультов и дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭП).

Тактика ведения пациентов с инсультом в России определена приказами Минздрава РФ («об утверждении порядка оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения» - приказ №389н от 6 июля 2009 г.; инструкция по медицинскому отбору больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, направляемых на долечивание в специализированные санатории (отделения) - приказ №190/355 от 14.09.2001г.; стандарт скорой медицинской помощи при инсульте - приказ № 1282н от 20 декабря 2012 г.), которые предусматривают схемы медицинской реабилитации в зависимости от сроков инсульта, но недостаточно полно отражают профилактическое направление при ведении данной категории больных, особенно на поликлиническом этапе.

Несмотря на значительные успехи в проведении медицинской реабилитации пациентов этого профиля, данный аспект так же нельзя признать совершенным, поскольку частота рецидивов болезни, стойкая утрата и потеря трудоспособности наиболее часто связаны с отсутствием мер профилактики именно на амбулаторном этапе.

Перечисленные нерешенные вопросы в области диагностики и лечения цереброваскулярной патологии стали задачами данного исследования, что делает диссертацию Сапрыгиной Л.В. , безусловно, актуальной.

Цель исследования, поставленная автором, состоит в уточнении факторов риска возникновения цереброваскулярной патологии по данным статистической выборки у амбулаторных пациентов в конкретном регионе (а именно, в г. Ульяновске) для обоснования и разработки новых направлений в организации профилактики на поликлиническом этапе.

В соответствие с поставленной целью были определены и адекватные ей задачи исследования, которые включали: анализ распространенности факторов риска у лиц трудоспособного возраста, с уточнением структуры и нозологической принадлежности цереброваскулярной патологии, объем мер профилактики на амбулаторном этапе; объективные критерии нейропсихологических изменений; основные показатели гемодинамики по данным доплерографии.

Связь темы с планом научных исследований.

Диссертационная работа на тему: «Факторы риска развития цереброваскулярной патологии в открытой популяции г. Ульяновска» выполнена в соответствии с тематикой и планом научной деятельности ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет» и ФГБОУ «Научный центр неврологии». Тема диссертационного исследования утверждена на заседании кафедры нервных болезней и Ученым советом ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет».

Новизна исследования и полученных результатов, обоснованность выводов и рекомендаций.

Новизна исследований, изложенных диссертантом, заключается в том, что впервые произведен детальный анализ факторов риска на примере открытой популяции в г. Ульяновске. Установлены клинические формы цереброваскулярной патологии, наиболее часто встречающиеся в исследуемом регионе. Сделаны выводы по обоснованию первичной и

вторичной профилактики инсульта. Проведено мониторинговое наблюдение наиболее значимых по данным автора параметров нейропсихологического и нейрофункционального исследований при проведении ежегодных профилактических осмотров.

В работе, на основании определения факторов риска развития цереброваскулярной патологии, выделен преморбидный фон, что чрезвычайно важно при прогнозировании течения заболевания и определения степени тяжести.

Диссертантом установлено, что факторы риска, связанные с артериальной гипертензией (46,%), ожирением (65,7%), низкой физической активностью (63,2%), в 58,6% случаях по данным неврологического статуса отмечается рассеянная микроочаговая органическая симптоматика и когнитивные нарушения, преимущественно легкой степени выраженности. При этом субъективные симптомы и объективные признаки поражения нервной системы уточняются данными нейрофункциональных методов исследования, что необходимо для определения доказательной базы при проведении программ профилактики на поликлиническом этапе.

Полученные сведения, подтверждающие изменения на ранних стадиях церебральной гемодинамики по данным доплерографии, еще на этапе бессимптомного стеноза БЦА, необходимо включать в стандарты обследования и ведения пациентов на поликлиническом этапе. Кроме того, использование доплерографии стратегически важно заложить в программы диагностического этапа при оценке мер первичной профилактики заболевания. Современная клиническая картина поражения церебральных артерий сопровождается, как правило, коморбидными симптомами в виде вегетативных нейрогенных нарушений: уточнение степени выраженности этих расстройств необходимо учитывать при планировании комплексных реабилитационных мероприятий и корректировать с помощью медикаментозных и немедикаментозных методов терапии.

Выводы и рекомендации диссертации делаются на основании тщательного обследования групп больных с использованием современных клинических, нейрофункциональных и нейропсихологических методов. Для доказательной базы научного исследования автор применял адекватные методы статистического анализа цифровых результатов. Дизайн исследования достаточно трудоемкий, и констатирует о четкости и фундаментальности проведенной работы. Группы сравнения при всех исследованиях были сопоставимы. Таким образом, полученные результаты представляются обоснованными, и имеют, несомненно, научную и практическую значимость.

Значимость для науки и практики полученных результатов.

Представленный диссертантом комплексный подход к трактовке цереброваскулярной патологии позволяет повысить точность диагностики неврологической патологии при цереброваскулярной патологии, а также – затронуть вопросы преемственности в оказании медицинской помощи на этапах стационар-поликлиника.

Предложенные методы, уточняющие факторы риска заболевания, позволяют более рационально организовать обследование и ведение пациента, не только неврологом, но и врачами других специальностей, для улучшения качества жизни и восстановления утраченной трудоспособности; что крайне важно в первичном звене оказания медицинской помощи.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.

Полученные соискателем результаты могут быть использованы в целях дальнейшего совершенствования диагностики и тактики ведения пациентов при цереброваскулярной патологии на поликлиническом этапе, научными коллективами кафедр неврологического профиля, а также специалистами практического здравоохранения.

Выводы и рекомендации следует использовать при подготовке интернов и ординаторов, слушателей факультетов постдипломного образования дисциплины «неврология».

Личное участие диссертанта в результатах научной работы.

Личное участие автора в получении научных результатов, изложенных в диссертации, осуществлялось на всех этапах работы. Заключалось в планировании и проведении исследований по всем разделам диссертации (включая неврологический осмотр 157 мужчин и 343 женщин, проживающих в одном из микрорайонов г. Ульяновска), из них с цереброваскулярной патологией – 127 человек, 36-с предикторами болезни. Проведено 116 нейрофункциональных и 88 нейропсихологических исследований, включая анкетирование, статистическую обработку, анализ и обобщение всех полученных данных.

Оценка содержания и оформления диссертации.

Оформление диссертации соответствует общепринятому стандарту. Введение содержит обоснование актуальности, цель и задачи исследования, сведения о научной новизне, практической значимости, внедрении, апробации результатов, структуре работы.

Глава I «Обзор литературы» посвящена изложению информации об исторических и современных взглядах на классификацию и анализ факторов риска как острой, так и хронической цереброваскулярной патологии. Дана характеристика клинических особенностей патологии. Выделены аспекты программ профилактики лиц трудоспособного возраста в медицинском учреждении. Детально изложены возможности психологического профиля и нейропсихологического статуса при проведении традиционного обследования и лечения. Отдельно рассматриваются психовегетативные показатели и коморбидные симптомы цереброваскулярной патологии.

Следует отметить, что информация о современных представлениях в области специальных вопросов особенностей инсультов помещена им в

главах, посвященных его собственным исследованиям, и используется в дискуссии при обсуждении результатов.

В целом автор демонстрирует хорошее владение литературой по теме диссертации: цитируется 115 отечественных авторов и 55 иностранных источников.

Глава II «Общая характеристика обследованных лиц и методов исследования» содержит сведения о регистре больных с цереброваскулярной патологией, общей характеристике пациентов; а также специальных методах обследования и принципах статистической обработки цифрового материала. Достоверность научных результатов обеспечена достаточным количеством наблюдений, соответствующих поставленным задачам, распределением больных по группам, использованием современных и воспроизводимых методов исследования.

Глава III посвящена анализу показателей факторов риска. Автором проанализирована наследственная отягощенность по сердечно-сосудистой патологии, включая инсульт и инфаркт миокарда, артериальной гипертензии, в соответствующих долях – 17% и 34%, что определило вывод о злокачественном течении гипертонии при наследственной отягощенности и нерегулярном приеме гипотензивных препаратов. Кроме того, отдельно выделены пациенты с ожирением, сахарным диабетом 2 типа, мерцательной аритмией, преимущественно пароксизмальные формы. Автор останавливается на гендерных особенностях, вредных привычках, недостаточном соблюдении режима труда и отдыха, низкой физической активности, злоупотреблении оральными контрацептивами.

На основании полученных данных, автором прогнозируется рост случаев острой цереброваскулярной болезни, с преобладанием тяжелого течения болезни.

Обсуждаются вопросы коморбидных нарушений, обусловленных заинтересованностью вегетативной нервной системы, изучаются показатели нейрогенной вегетативной дисфункции. Учет которых, по мнению автора,

позволяет профилактировать хронизацию коморбидных расстройств, что, в конечном итоге, влияет на прогноз болезни.

В главе IV описана клинико-эпидемиологическая характеристика цереброваскулярных заболеваний в исследуемом регионе, где преобладают пациенты с хроническими формами болезни. Указано, что ДЭП включает в себя несколько нозологических форм, и отличается при отсутствии мер профилактики и лечения прогрессивным течением и высокой инвалидизацией. Хроническая мозговая недостаточность формирует синдром ДЭП трех степеней тяжести и проявляется, прежде всего, нарастающим когнитивным дефицитом с последующим присоединением на более поздних стадиях двигательных, вестибулярных, вегетативных нарушений. Заболевание отличается высокой распространенностью, медленно прогрессирующим течением, и выявляется, в большинстве случаев, на поздних стадиях, что является одной из главных причин стойкой утраты трудоспособности и инсультов. В последние годы в связи с признанием ДЭП как нозологической единицы и внедрением в клиническую практику современных методов нейровизуализации, нейропсихологического тестирования, заболевание диагностируется чаще, причем у лиц трудоспособного возраста. Обращает на себя внимание, что декомпенсация ДЭП часто обусловлена обострением соматической патологии согласно статистическим исследованиям последних лет, представленных автором. Эта категория пациентов отвлекает на себя значительные кадровые и материальные ресурсы. Она только формально является группой неврологической патологии, на практике требует дополнительного комплексного обследования, привлечения специалистов различного профиля.

Представлена подробная классификация хронической недостаточности мозгового кровообращения: гипертоническая ДЭП, субкортикальная артериосклеротическая энцефалопатия, мультиинфарктное состояние, мультиинфарктная гипертоническая

энцефалопатия, атеросклеротическая ДЭП, смешанные формы. Особое внимание уделено вопросам диагностики неврологической и соматической патологии в амбулаторных условиях, что позволяет уменьшить непрофильную госпитализацию и назначить своевременное патогенетическое лечение. Показана важная роль мультидисциплинарного подхода к каждому конкретному больному с привлечением специалистов узкого профиля - кардиологов, эндокринологов, психиатров и психотерапевтов.

С позиций методов нейропсихологического тестирования, ультразвуковой диагностики поражений сосудистой системы головного мозга продемонстрировано, что следствием выраженных изменений белого вещества становится нарушение связи между разными отделами коры головного мозга и подкорковыми структурами - так называемый «феномен разобщения». В силу функциональных особенностей передние отделы головного мозга в наибольшей степени страдают из-за нарушенной нейрональной связи церебральных структур, поэтому закономерным патофизиологическим событием ДЭП является развитие лобной дисфункции. В частности нейропсихологические исследования, приведенные в работе, показали, что именно лобная дисфункция лежит в основе сосудистых когнитивных расстройств и сопровождающих их эмоционально-поведенческих нарушений, особенно астено-депрессивного характера.

На основании данных литературы и собственных исследований показано, что сочетание нескольких форм сердечно-сосудистой, цереброваскулярной и психовегетативной патологии у пациентов ДЭП в значительной степени увеличивает кратность консультаций врачей соответствующих специальностей и является одной из основных причин формирования полипрагмазии. Большое внимание уделяется профилактике ДЭП и снижению темпа её прогрессирования на фоне терапии коморбидных заболеваний.

Отдельно следует отметить детальный анализ доплерографии: алгоритм обследования пациентов по 4-5 уровневым топическим походам. Доказано, что при наличии ДЭП нарастают признаки венозной дисциркуляции, что очень важно для проведения этиопатогенетической коррекции. Данные изменения необходимо учитывать при планировании терапии пациентов и составлении программ профилактики. По мнению автора, показатели нейрофизиологического исследования являются определяющими как в прогнозе течения заболевания, так и дифференциально-диагностическом поиске по сравнению с другими показателями.

Автор на основании нейропсихологического исследования делает выводы о преобладании симптомов тревоги (35,8%), депрессии (23,1%) и мнестико-интеллектуальных нарушений легкой (45,3%) или средней степени тяжести (15,8%), где диагностика синдрома дезадаптации – это предиктор психологических расстройств, и, как правило, усиление степени тяжести травмы.

Автор оценивает качество жизни. Останавливается на этических моментах, включая ответственность пациента за инсульт. По мнению 33,5% больных осложненный инсульт был обусловлена случайным стечением обстоятельств, то есть фактически - ухудшение в течении болезни от них не зависят и, следовательно, профилактические мероприятия не имеют смысла. Каждый четвертый респондент (26,4%) связывал ухудшение в течении болезни с недостаточным лечением, особенно это было характерно для лиц в возрасте старше 40 лет (31,1% против 16,8% среди лиц до 40 лет) и для женщин (32,6% против 16,2% среди мужчин). Что свидетельствовало о недостаточно отработанном подходе при традиционной реабилитации пациентов.

Обсуждение результатов и сформулированные выводы не вызывают замечаний. Выводы и практические рекомендации вытекают из собственных

исследований автора. В них отражены ответы на вопросы, поставленные в задачах исследования, представленных диссертантом.

В работе встречаются стилистические и грамматические дефекты.

К диссертанту имеются вопросы:

1. Что Вы относите к мерам третичной профилактики инсульта?
2. По данным исследования доплерографии Вы говорите о резервных возможностях, что Вы имеете в виду?

3. Какой, по Вашему мнению, оптимальный алгоритм диагностики можно предложить на поликлиническом уровне, с учетом выявления факторов риска, и применения индивидуальных мер профилактики цереброваскулярной патологии?

Принципиальных замечаний к представленной работе нет.

Текст изложен хорошо, иллюстрирован таблицами и рисунками, имеется приложения, определяющие реперы по концепции профилактики на поликлиническом этапе.

Оценка автореферата диссертации

Основные этапы выполнения и ключевые позиции содержания работы, а также выводы и практические рекомендации представлены в лаконичном автореферате (29 стр.).

Апробация диссертации

По результатам работы имеются акты внедрения в практику. Материалы диссертации докладывались на научно-практических конференциях и комиссиях. По теме работы опубликовано 13 работ, из них 3 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Диссертация Сапрыгиной Ларисы Владимировны на тему: «Факторы риска развития цереброваскулярной патологии в открытой популяции г. Ульяновска», выполненная под руководством доктора медицинских наук

Беловой Людмилы Анатольевны, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных автором исследований разработаны положения, позволяющие внести вклад в решение задачи по профилактике и организации медицинской помощи на амбулаторном этапе, имеет важное значение для неврологии. Совокупность результатов диссертации можно квалифицировать как решение научной задачи, имеющей важное медицинское и научно-хозяйственное значение, что соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней и ученых званий» ВАК РФ, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а по затратам труда и его значимости автор заслуживает присуждение ему искомой степеней кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.11.- нервные болезни.

Официальный оппонент
профессор кафедры нервных болезней
ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА РФ
профессор, доктор медицинских наук

Кипарисова Е. С.

Подпись д.м.н., профессора
Кипарисовой Е.С.
«заверяю»

Ученый секретарь
ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА

Борисов А. И.

125371, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 10
тел.: +7 495 601 91 79
e-mail: opk@medprofedu.ru