

| | |
|--|------------------|
| 9 | № 1230/02-23-127 |
| листов | 04 12 20 25 |
| Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ВАО) 374-10-03 | |

ОТЗЫВ

официального оппонента профессора кафедры нервных болезней Института клинической медицины имени Н.В.Склифосовского

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

доктора медицинских наук, профессора
Захарова Владимира Владимировича

по диссертации Буляковой Гульназ Ахтямовны на тему:

«Прогнозирование нарушений когнитивных функций у пациентов, перенесших ишемический инсульт, с применением цифровой морфометрии головного мозга», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология

1. Актуальность выполненного исследования

По данным ВОЗ, ежегодно регистрируется от 15-20 млн новых случаев инсульта в мире. В России ежегодно регистрируется 400-450 тысяч новых случаев инсульта, что является одним из наиболее высоких показателей в мире.

В экономически развитых странах инсульт занимает второе, после инфаркта миокарда, место в списке причин смерти. Среди выживших весьма значительна частота инвалидизации: лишь у 20% лиц, перенесших ишемический инсульт, восстанавливается работоспособность. Причины инвалидизации после перенесенного инсульта разнообразны: двигательные расстройства, сенсорные нарушения, в т. ч. боль, коммуникативные трудности из-за нарушений речи, деменция и менее тяжелая когнитивная недостаточность.

Нарушения высших психических функций являются одним из наиболее распространенных осложнений инсульта, в т. ч. инсульта с минимальным и/или преходящим неврологическим дефицитом. Наличие когнитивных нарушений после инсульта свидетельствует о тяжелом органическом поражении головного мозга, связанном как с инсультом, так и с доинсультным сосудистым (или иным) церебральным заболеванием.

Существует несомненная связь между наличием и выраженностью когнитивных нарушений и прогнозом нейрореабилитации и вторичной профилактики в постинсультном периоде. Поэтому целесообразным является ранний скрининг когнитивных расстройств у пациентов, перенесших инсульт.

Данное исследование важно тем, что комплексно оценивает клинические, нейропсихологические и морфометрические показатели, позволяя выявить ключевые факторы, влияющие на восстановление когнитивных функций после ишемического инсульта. Это открывает возможности для более точного прогнозирования исхода болезни и разработки индивидуализированных стратегий лечения и реабилитации.

2. Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

В исследовании, проведённом с использованием цифровой морфометрии стратегически важных областей головного мозга, доказано, что толщина дорсолатеральной префронтальной коры и размеры таламусов при остром ишемическом инсульте остаются неизменными по сравнению с преморбидным состоянием. Установлены значимые корреляции между клиническими неврологическими показателями и нейровизуализационными данными у пациентов после инсульта, а также определены средние значения размеров этих структур.

На основе полученных данных разработано дополнение к классической модели индивидуальной реабилитационной программы, учитывающее взаимосвязь между локальными морфологическими изменениями мозга и когнитивным уровнем в раннем восстановительном периоде.

Уникальность результатов подтверждена свидетельством о государственной регистрации базы данных в Федеральной службе по интеллектуальной собственности «Показатели динамики оценки шкал

когнитивного статуса пациентов в постинсультный период» (№ 2025620197 от 14.01.2025г).

Достоверность и объективность полученных выводов гарантированы большим объёмом клинической информации, применением адекватных методов исследования, комплексным неврологическим и нейропсихологическим обследованием, а также современными статистическими способами анализа.

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

В диссертации Буляковой Г.А. чётко сформулирована цель — определение клинико-нейровизуализационных предикторов для прогнозирования постинсультного когнитивного статуса и обоснование использования результатов цифровой КТ-морфометрии «стратегических зон» головного мозга в построении индивидуального плана реабилитации пациентов, в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта.

Для достижения этой цели диссертантом грамотно определены задачи исследования и выделены основные положения, выносимые на защиту. Проект исследования тщательно спланирован, выбраны адекватные методологические подходы. Репрезентативность исследования обеспечена за счёт анализа 102 пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта и 30 человек группы контроля.

В результате проведённой работы Буляковой Г.А. получены новые, значимые данные, позволившие обосновать клинико-нейровизуализационные предикторы когнитивных нарушений в раннем восстановительном периоде. Научные положения, выводы и рекомендации полностью соответствуют поставленной цели, базируются на объёме и качестве данных с использованием современных методов статистического анализа. Работа имеет как научную, так и практическую значимость. Выносимые на защиту положения, выводы и рекомендации заслуженно признаны обоснованными.

Результаты исследования представлены и обсуждены на региональных, российских и международных научно-практических конференциях и форумах.

4. Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования

Полученные в ходе диссертационного исследования результаты позволили выявить корреляции между клинико-неврологическими и нейровизуализационными показателями у пациентов, перенёвших ишемический инсульт. Были установлены референсные значения размеров ряда структур головного мозга и внесены дополнения в классическую схему построения индивидуальной реабилитационной программы для пациентов в раннем восстановительном периоде.

Научно-практическая значимость работы заключается в выявлении дополнительных, включая нейровизуализационные, предикторов для диагностики и мониторинга когнитивных нарушений после ишемического инсульта. Это способствует значительному повышению эффективности лечения и реабилитации на стационарных и амбулаторных этапах ведения пациентов в раннем восстановительном периоде инсульта.

5. Оценка содержания диссертации

Диссертация выполнена согласно традиционной структуре и включает введение, четыре содержательных главы, заключение с выводами и практическими рекомендациями, а также подробный библиографический список, включающий 61 отечественный и 105 зарубежных источников. Работа дополнена 23 таблицами и 11 иллюстрациями.

Во введении автор аргументированно обосновывает актуальность темы, четко формулирует цель и задачи исследования, выделяет его научную новизну и практическую значимость.

В главе «Обзор литературы» изложены данные, позволяющие в полной мере оценить состояние изученности постинсультных когнитивных нарушений. Обзор литературы представляет глубокий анализ постинсультных когнитивных нарушений, их связь с поражением ключевых зон мозга и современные исследования морфометрии мозговых структур после ишемического инсульта.

В разделе «Материалы и методы» представлена характеристика обследуемой группы пациентов (102 пациента в раннем восстановительном периоде острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу в возрасте от 40 до 82 лет (69 мужчин и 33 женщины) с уровнем состояния функционирования и ограничения жизнедеятельности по шкале ШРМ от 3 до 5 баллов без выраженной деменции (11 и более баллов по шкале по шкале MMSE)). Для исключения возможности влияния изменений острого периода ишемического инсульта на размеры выбранных структур головного мозга были исследованы КТ головного мозга 30 пациентов без инсульта (группа контроля). Комплекс исследований включал на первом этапе полное клиническое, неврологическое, нейропсихологическое обследование, анализ данных компьютерно-томографического исследования головного мозга, проведенного в остром периоде ишемического инсульта. Второй этап - повторное обследование проводилось в динамике спустя 3 месяца после первичного осмотра. В главе подробно описаны характеристики обследуемых пациентов, клинические и нейропсихологические методы, применяемые инструменты оценки и алгоритм морфометрического анализа, а также использованные статистические методы, что обеспечивает надежность и объективность исследования.

В главе с результатами представлены комплексная клиничко-нейропсихологическая оценка пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта (у 91,2% пациентов были выявлены когнитивные нарушения различной степени выраженности, аффективные расстройства в виде выраженной тревоги (8,8%) или депрессии (3,9%) не

характерны для данного периода ишемического инсульта), определены средние размеры морфометрии выбранных структур головного мозга (префронтальная дорсолатеральная кора и таламусы), выявлены закономерности и клинические корреляции когнитивных нарушений, а также подтверждена прогностическая ценность морфометрических показателей в раннем восстановительном периоде инсульта.

Обсуждение содержит глубокий анализ полученных данных с сопоставлением с отечественными и зарубежными работами, выявляет сильные и слабые стороны исследования, подчеркивая его вклад в развитие науки.

Выводы имеют высокую степень обоснованности, логично вытекают из выполненного исследования, отражают его инновационную составляющую и применимость в клинической практике. Автором определено, что одним из достоверных предикторов лучшего когнитивного исхода у пациентов, перенесших ишемический инсульт, являются размеры префронтальной дорсолатеральной коры: большая ее толщина связана с более высокими показателями когнитивных нарушений согласно шкалам MMSE и MoCA, а также большая ее толщина справа значимо ассоциирована с меньшей выраженностью тревогой и депрессией в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта как у мужчин, так и у женщин. Предикторами неблагоприятного прогноза восстановления, в том числе в показателях независимости, когнитивных и аффективных нарушений в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта по данным клинко-нейровизуализационного сопоставления, определены большие поперечные размеры таламусов и ишемия в бассейнах сонных (больше слева) артерий. Также позитивным для динамики восстановления фактором является локализация зоны инсульта в вертебро-базиллярном бассейне.

На основании полученных результатов сформулированы практические рекомендации, которые могут быть в полной мере внедрены в клиническую

практику специализированных медицинских учреждений для ведения и реабилитации пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта.

По результатам диссертации опубликовано 17 научных работ, включая 11 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, оформлено свидетельство о госрегистрации базы данных.

Результаты диссертационной работы используются в учебном процессе на кафедре неврологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России при чтении лекций и проведении практических занятий со студентами лечебного и педиатрического факультетов и ординаторами, а также в лечебном процессе при ведении пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта в клинике БГМУ.

В целом работа заслуживает положительной оценки.

Имеется 3 замечания и 1 вопрос:

1. Литературный стиль диссертации выглядит «сырым» и недоработанным: текст содержит многочисленные грамматические и терминологические ошибки, а также неологизмы (например, «ипсилезиональность», «обеднение компартенализации нейронов» и др.), которые затрудняют его понимание. В частности, из-за стилистических дефектов не совсем понятен смысл положения на защиту № 2.

2. Положение на защиту № 1 констатирует самоочевидные факты (то что клиника зависит от локализации инсульта и симптомы регрессируют со временем) и не связано с целью и задачей исследования.

3. В таблице № 1 «структура когнитивного дефицита» разделение когнитивных нарушений на стадии базируется на формальном результате MMSE, что не совсем корректно. Основным классифицирующим признаком при выделении стадий когнитивного дефицита должна быть степень влияния когнитивных расстройств на повседневную жизнь.

Вопрос: почему в изученной выборке нет пациентов с лакунарным подтипом ишемического инсульта? Если такие пациенты целенаправленно не включались, то это следовало бы отразить в названии работы и указать в критериях включения-исключения.

6. Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Диссертация и автореферат оформлены в соответствии с требованиями, соответствующего государственного стандарта и полностью отражает содержание и выводы диссертационного исследования Буляковой Г.А.

7. Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»

Таким образом, диссертационная работа Буляковой Гульназ Ахтямовны на тему: «Прогнозирование нарушений когнитивных функций у пациентов, перенесших ишемический инсульт, с применением цифровой морфометрии головного мозга», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология, является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи в определении клинико-нейровизуализационных предикторов для прогнозирования постинсультного когнитивного статуса и обоснование использования результатов цифровой КТ-морфометрии «стратегических зон» головного мозга в построении индивидуального плана реабилитации пациентов, в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Буляковой Гульназ Ахтямовны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления

