

ОТЗЫВ

на диссертацию Бережной Светланы Валерьевны
«Исследование эффективности применения нейропротективной терапии у больных с хронической ишемией мозга в амбулаторной практике с учетом элементного баланса»,
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности
14.01.11 - Нервные болезни

Актуальность исследования

Цереброваскулярные заболевания являются в настоящий момент одной из самых частых причин высокой летальности, значительной инвалидизации и социальной дезадаптации больных. Хронические нарушения мозгового кровообращения, с одной стороны, являются фактором риска развития инсульта, а с другой - причиной постепенного нарастания неврологических и психических расстройств. Хронические расстройства мозгового кровообращения приводят к ухудшению качества жизни пациентов, снижению социальной и семейной адаптации, могут быть причиной тяжелой инвалидизации больных и сокращения продолжительности жизни, что определяет социальную значимость проблемы повышения эффективности лечения хронической ишемии мозга (ХИМ).

Опыт применения нейропротекторов в терапии ХИМ свидетельствует о целесообразности использования комплексного подхода, обеспечивающего интенсивное воздействие одновременно на несколько механизмов развития заболевания. В связи с этим вопросы совершенствования методологии исследования, связанные с определением клинко-патогенетической формы и стадии заболевания, играют важную роль с точки зрения выбора патогенетически обоснованной терапии и повышения ее эффективности..

В настоящее время большое внимание исследователей привлекают проблемы влияния нарушений элементного гомеостаза на патогенез заболеваний центральной нервной системы. Выполнен ряд исследований нарушений баланса химических элементов в определенных биосубстратах при нейродегенеративных процессах и острых ишемических повреждениях мозга. Вопрос об элементном дисбалансе при ХИМ в литературе не рассматривался. Это делает важным проведение предварительной диагностики по выявлению особенностей элементного статуса пациентов с ХИМ и разработку критериев, позволяющих на основании сравнения уровней МаЭ и МЭ с другими лабораторными и клиническими показателями корректировать ход терапевтических мероприятий.

Таким образом, диссертационное исследование Бережной С.В., направленное на повышение эффективности нейропротективной терапии ХИМ в амбулаторно-поликлинических условиях путем использования лечебных стратегий, учитывающих многофакторность патогенеза заболевания и влияющих на элементный гомеостаз, представляется своевременным и актуальным.

Научная новизна исследования

В представленной работе получены неизвестные ранее данные об особенностях элементного состава волос при ХИМ. Сравнение результатов измерения содержания МаЭ

и МЭ пациентов с ХИМ и участников контрольной группы показало достоверное снижение уровня цинка и повышение уровней марганца, натрия, хрома, лития и никеля.

Анализ корреляций между элементным статусом пациентов и клиническими проявлениями ХИМ позволил определить факторы неблагоприятного течения болезни: аномально высокие уровни марганца, калия, значительный дефицит цинка.

Предложенная методика нейропротективной терапии ХИМ с использованием нейропротективных препаратов, влияющих на элементный гомеостаз, способствует компенсации элементного дисбаланса и более полноценной компенсации неврологического дефицита.

Практическая значимость исследования

Комплексное клиническое обследование пациентов с ХИМ на амбулаторном приеме, обеспечивающее достоверное установление диагноза ХИМ, клинко-патогенетической формы и стадии заболевания и предусматривающее оценку элементного гомеостаза как возможного этиологического фактора, способствует выбору патогенетически обоснованной нейропротективной терапии, что снижает дальнейшее прогрессирование патологического процесса и уменьшает вероятность развития инсульта.

Полученные данные о взаимосвязи элементного дисбаланса и клинических проявлений болезни у пациентов с ХИМ дают основание сделать вывод о целесообразности использования у них нейропротективных препаратов, способствующих коррекции выявленных нарушений элементного статуса. Предлагаемый способ комбинированного лечения препаратами этилметилгидроксипиридина сукцинат и церебролизин позволяет повысить эффективность лечения и качество жизни данного контингента больных.

Оценка содержания диссертации

Диссертация изложена в традиционном стиле на 127 страницах, иллюстрирована 17 таблицами и 8 рисунками.

Во **введении** раскрыта актуальность выбранной темы и степень разработанности проблемы, обоснованы необходимость изучения нарушений элементного баланса в случае ХИМ и возможности повышения эффективности лечения данной патологии путем коррекции элементного статуса организма. Цель диссертационного исследования сформулирована четко, задачи конкретны и соответствуют цели исследования. Автором раскрыты научная новизна, практическая значимость работы, определены положения, выносимые на защиту.

Первая глава диссертации посвящена обзору литературы по изучаемой проблеме. На основании современных данных автор рассмотрел значимые клинко-патогенетические варианты ХИМ, а также диагностические и другие аспекты обследования и наблюдения больных с данной патологией. Рассматриваются доказательства патогенетической роли элементного дисбаланса в клинических исследованиях при различных заболеваниях. Обосновывается необходимость контроля обеспеченности организма МаЭ и МЭ на этапе хронической ишемии мозга. При рассмотрении вопросов выбора стратегии нейропротективной терапии подчеркивается целесообразность использования препаратов, обеспечивающих многофакторность воздействия на различные стороны патогенетического процесса и в том числе способствующих восстановлению элементного баланса. В целом, обзор литературы

позволяет составить полное представление о современном состоянии проблемы лечения ХИМ и обосновывает перспективность подхода, направленного на поддержание элементного гомеостаза.

Во **второй главе** описаны материалы и методы исследования. Представлены критерии включения в исследования и исключения из него. В зависимости от задач исследования пациенты разделены на две группы. Пациенты первой группы участвовали в исследовании, целью которого было выявление элементного статуса, характерного для хронической ишемии мозга, а также сопоставление данных о нарушениях элементного баланса с особенностями клинического течения болезни. Пациенты второй группы участвовали в исследовании, направленном на выяснение возможности повышения эффективности лечения ХИМ путем применения нейропротективных средств, обладающих потенциальной способностью влиять на элементный гомеостаз. Обе группы сравнимы по количеству пациентов и сопоставимы по основным сравниваемым характеристикам.

Проведенный комплекс исследований позволяет всесторонне оценить степень выраженности неврологических симптомов. Используются современные методы оценки неврологического статуса. Подробно описана методика измерения содержания химических элементов в волосах масс-спектроскопическим методом. План обследования пациентов соответствует цели и задачам исследования.

В **третьей главе** дана клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование. На основании измерения концентрации химических элементов в волосах определены особенности элементного статуса пациентов с ХИМ. Показано, что при значительном дисбалансе цинка, калия и марганца необходима терапия, корректирующая элементный гомеостаз.

Подробно описана динамика изменения МЭ и МаЭ баланса и динамика неврологических проявлений при использовании нейропротекторных препаратов, влияющих на элементный гомеостаз. Показано, что комбинированное лечение по предложенной схеме обеспечило достоверный регресс неврологических признаков и способствовало нормализации элементного баланса.

В **четвертой главе**, посвященной обсуждению полученных результатов, автор подводит итоги проделанного исследования, обсуждает полученные результаты, сопоставляя их с имеющимися литературными данными. Полученные результаты рассмотрены с позиции современных научных взглядов.

По результатам диссертационной работы сформулировано 4 вывода и 2 практические рекомендации. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из материалов проведенного исследования, объективны и последовательны, соответствуют поставленным цели и задачам.

Степень обоснованности научных положений, выводов

Выводы и практические рекомендации автора диссертации основаны на результате ведения достаточного количества пациентов с ХИМ. Результаты исследования научно обоснованы. Обоснованность научных положений, сформулированных в диссертации Бережной С.В., обусловлена адекватным дизайном исследования, применением современных диагностических методов, а также достаточным объемом ретроспективных и

собственных клинических наблюдений. Достоверность научных положений, выводов, рекомендаций подтверждена проведением корректного статистического анализа.

Автореферат изложен в научном, доступном для понимания стиле, содержит хороший иллюстративный материал. Содержание автореферата и научных трудов, опубликованных по теме диссертации, полностью отражает основные аспекты представленного исследования.

Полнота публикаций в печати

Основное содержание диссертационного исследования достаточно полно отражено в пяти научных работах соискателя в рецензируемых журналах, из них 3 работы в журналах, рекомендованных ВАК.

Замечания

При прочтении текста возникают некоторые вопросы, требующие дополнительного раскрытия и уточнения:

Вопрос 1.

Есть ли другие методы оценки химических элементов в волосах, почему использовали именно масс-спектроскопический метод?

Вопрос 2.

Пациентам группы 2А проводилась нейропротективная терапия этилметилгидроксипиридина сукцинатом и церебролизином. При этом было показано, что комплексное использование нейропротективных препаратов, способствует нормализации элементного баланса у пациентов с хронической ишемией мозга I–II стадии. Можно ли говорить о синергичном эффекте комплексной нейропротективной терапии или это вклад одного из компонентов?

Вопрос 3.

Какой возможный механизм влияния нейропротективной терапии на элементный баланс при ХИМ?

Отмеченные замечания и вопросы не снижают общей положительной оценки работы С.В.Бережной и не носят принципиального характера.

Заключение

Диссертационная работа Бережной Светланы Валерьевны на тему «Исследование эффективности применения нейропротективной терапии у больных с хронической ишемией мозга в амбулаторной практике с учетом элементного баланса», на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 - Нервные болезни является законченной научно - квалификационной работой и полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в редакции от 01.10.2018), предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Диссертация Бережной Светланы Валерьевны по теме «Исследование эффективности применения нейропротективной терапии у больных с хронической ишемией мозга в амбулаторной практике с учетом элементного баланса» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 - Нервные болезни.

Оппонент доктор медицинских наук, профессор,
кафедра неврологии, нейрохирургии,
физиотерапии и лечебной физкультуры
ФГБОУ ВО «УлГУ»

Белова Людмила Анатольевна

Подпись доктора медицинских наук, профессора Беловой Людмилы Анатольевны
заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО
«Ульяновский государственный университет»
кандидат педагогических наук, доцент



 О.А. Литвинко

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ульяновский государственный университет»;
432017 Россия, Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42;
Телефон 8 (8422) 41-20-88;
Факс 8 (8422) 41-20-88;
Электронная почта: contact@ulsu.ru; сайт: <http://ulsu.ru>