

ОТЗЫВ

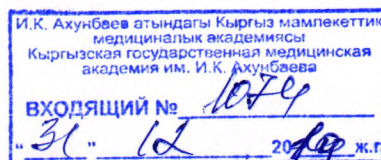
официального оппонента, кандидата медицинских наук Волкович Олега Викторовича на диссертационную работу Садырбековой Ширин Женишбековны «Патогенетические и клинические особенности течения гипертензивной энцефалопатии у лиц пожилого возраста на фоне нормобарической гипокситерапии», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.03.03 – патологическая физиология.

I. Актуальность темы исследования и ее связь с общенаучными и общегосударственными задачами.

Цереброваскулярные заболевания – одно из наиболее распространенных патологических состояний в неврологической практике. Заболеваемость ими во всех возрастных группах с каждым последующим десятилетием жизни увеличивается примерно в 1,5 раза. Среди сосудистых заболеваний головного мозга особое место по своей значимости занимает хроническая ишемия головного мозга, развивающаяся в результате прогрессирующей недостаточности кровоснабжения головного мозга на фоне атеросклероза, артериальной гипертензии или их сочетания.

Важными механизмами поражения мозгового вещества при данной патологии являются уменьшение числа функционирующих синапсов и снижение их активности и уменьшение площади дендритного поля, с которого нейроны получают информацию для переработки. В результате происходит развитие дисфункции головного мозга с формированием неврологического дефицита.

Исходя из этого, диссертант предположил, что активация компенсаторных механизмов с помощью гипокситерапии на фоне стандартного, поддерживающего лечения, может способствовать активации эффекта нейропластичности.



Цель работы. «Повысить эффективность стандартного лечения дисциркуляторной энцефалопатии гипертонического генеза, у лиц пожилого возраста, включением этиопатогенетического метода стимуляции головного мозга, основанного на модифицированной интервальной гипоксической тренировке».

При этом автор работы учитывает, что в пожилом возрасте когнитивные нарушения имеют разные этиологию и патогенез, при этом связаны как с естественными инволютивными изменениями головного мозга, так и с разнообразными органическими его поражениями. Несомненно, лечение таких нарушений должно быть комплексным и включать, помимо предложенного модифицированного метода гипоксической стимуляции, коррекцию метаболических расстройств, воздействие на микроциркуляцию, церебральный метаболизм и нейротрансмиттерную недостаточность. Применение такого комплексного подхода позволит уменьшить выраженность произошедших нарушений и, вероятно, снизит темп их прогрессирования. С таких позиций представленная диссертация актуальна и имеет научно-практическое значение.

II. Степень обоснованности и достоверности результатов, выводов и заключений соискателя, сформулированных в диссертации.

Для решения поставленной цели автором были проведены клинические наблюдения за 101 пациентом, средний возраст которых составил $70,1 \pm 1,7$ лет. Больные были условно разделены на 3 группы; I группа (контрольная) – до лечения, II группа – после стандартного лечения и III группа (основная) – в которой стандартная терапия сочеталась с гипокситерапией.

Для установления факторов рисков развития хронической ишемии головного мозга у жителей Кыргызской Республики проведено

ретроспективное исследование. Для оценки эффективности гипокситерапии – контролируемое исследование.

Неврологический осмотр осуществлялся с использованием клинических методов оценки функций черепных нервов, двигательной и чувствительной сфер, оценки мозжечковых функций и функций тазовых органов. Важно, что для исследования высшей нервной деятельности применялись рейтинговая краткая шкала оценки, батарея тестов лобной дисфункции

Изучались показатели липидного обмена, для подтверждения атеросклероза и биохимические показатели крови (билирубин, креатинин, ферменты АсТ и АлТ, тимололовая проба).

Клинические особенности развития, течения когнитивных нарушений и эффективность лечебного воздействия оценена с помощью ЭЭГ и томографии.

Сделан вывод, что стандартное лечение улучшает общее состояние больных и отдельные клинические симптомы характерные для сосудистых когнитивных нарушений. Автором впервые показано, что воздействие гипокситерапией увеличивает эффект стандартного лечения, за счет повышения реактивности нарушенных структур головного мозга.

III. Степень новизны научных результатов (положений), выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации

Диссертантом установлено, что основными причинами и факторами риска развития сосудистых когнитивных нарушений у пациентов, проживающих в Кыргызской Республике, является атеросклероз сосудов головного мозга и артериальная гипертензия. Показано, наличие корреляционной связи между сосудистыми когнитивными нарушениями и повышенным артериальным давлением и атеросклерозом сосудов головного мозга.

Под влиянием лечения наблюдалась тенденция к нормализации указанных выше изменений. Дополнительное воздействие сеансов интервальной гипокситерапии более значимо влияло на динамику показателей липидного обмена и артериального давления.

Клинические исследования показали, что у трети обследуемых отмечались неприятные ощущения в коже, в мышцах, внутренних органах, что связано, как считает автор, не только с каким либо заболеванием, но и с развитием геронтологических изменений в этих тканях, в результате, нарушения их кровоснабжения. Использование сочетания стандартного лечебного воздействия и модифицированной гипокситерапии способствовало более выраженному снижению негативных сенсорных ощущений в сравнении с контрольной группой.

Автором показано, что интервальная гипокситерапия, возможно благодаря кратковременности воздействия, не влечет за собой структурных ишемических повреждений тканей.

Автор высказывает обоснованное предположение о механизме воздействия гипокситерапии - рефлекторном расширении кровеносных сосудов головного мозга

В процессе наблюдения за пациентами, диссертант обратил внимание, что в начальной стадии энцефалопатии когнитивные нарушения не носили специфического характера и проявлялись чувством усталости, уменьшением интереса к внешним событиям, трудностью запоминания нового материала, однако эти симптомы были не постоянными и могли наблюдаться лишь при значительной физической или психической нагрузке.

У пациентов третьей группы при использовании специальных упражнений с активацией соответствующих связей головного мозга во время сеанса модифицированной гипокситерапии суммарный балл теста MMSE значимо увеличился, что подтверждается данными ЭЭГ (снижение мощности

бета ритма и синхронизация работы головного мозга в этом частотном диапазоне).

Объективность результатов диссертации проявляется в том, что описывается не только положительные эффекты лечения, но и их отсутствие. Так в 40% случаев наблюдались анизорефлексия, как проявление органических повреждений головного мозга. Наличие патологических рефлексов и их локализация может отражать соответствующие поврежденные структуры в головном мозге. Проводимое лечение не оказало выраженного положительного эффекта.

IV. Оценка внутреннего единства полученных результатов

В литературном обзоре проанализированы научные исследования по этиопатогенезу, клиническим проявлениям и лечению сосудистых когнитивных нарушений, в результате чего диссертантом сформулированы цель и задачи исследования, при этом задачи полностью отвечают цели работы.

Поставленная цель исследования решена с помощью разработки оригинального патогенетически обоснованного метода лечения сосудистых когнитивных нарушений на основе модифицированной гипокситерапии.

Полученные данные имеют большое научно-практическое значение для лечения больных с такой патологией.

Результаты научно-исследовательской работы оформлены в виде выводов и практических рекомендаций, полностью отвечают цели и задачам работы и могут стать основой и для дальнейших целенаправленных клинических исследований в этой области.

V. Подтверждение, опубликованных в печати основных результатов исследований, соответствие автореферата содержанию диссертации.

По теме диссертации автором опубликовано 6 работ.

Анализ этих публикаций позволяет сделать вывод, что основные результаты исследования изложены в этих работах. Автореферат оформлен и издан соответственно требованиям НАК КР и полностью отражает содержание диссертационной работы.

VI. Соответствие автореферата содержанию диссертации.

Автореферат полностью соответствует диссертации.

VII. Соответствие содержанию диссертации специальности, по которой она представляется к защите.

Диссертационная работа соответствует специальности 14.03.03 - патологическая физиология.

VIII. Общие замечания по диссертационной работе

Диссертационная работа написана грамотно, логично, с четкой интерпретацией полученных данных.

Замечания: Принципиальных замечаний нет, однако, необходимо отметить наличие следующих замечаний и вопросов:

1. Автор справедливо отмечает, что термин «дисциркуляторная энцефалопатия» отсутствует в МКБ-10. В современной международной классификации аналогичное состояние определяется как «сосудистые когнитивные нарушения». На 15 стр. автор утверждает, что состояние, определяемое как «дисциркуляторная энцефалопатия» эквивалентно термину «хроническая ишемия головного мозга (ХИГМ)». На стр. 21 вводится новый термин – хроническая ишемия мозга (ХИМ), который периодически в дальнейшем используется (стр. 23, 36, 44 и других).

Вызывает недоумение, почему автор не использует общепризнанную международную классификацию.

2. Вызывает некоторое недоумение подход автора к дизайну исследования. Больные были разделены на 3 группы: I группа (контрольная) – до лечения, II группа - то же контрольная – после стандартного лечения и III группа (основная) – в которой стандартная терапия сочеталась с гипокситерапией. То есть, было создано две контрольных группы. Для ответа на основной вопрос – об эффективности гипокситерапии целесообразно было бы проводить сравнения полученных результатов между II и III группами, получавшими и не получавшими гипокситерапию на фоне стандартного лечения. В проведенной работе автор сравнивает первую контрольную группу с основной, т.е. показывает функциональное состояние организма в динамике, а не сравнивает два подхода к лечению.
3. Автор не указывает, каким образом создавалась «10% гипоксическая смесь» и контролировался ее состав. Какой прибор для этого был использован? Известно, что воспроизводимость исследования, является краеугольным камнем науки.
4. Некоторые аббревиатуры не расшифрованы и непонятно, что автор имел в виду. Например, «ЭЭТ» на странице 35, «РЭГ» на стр. 40, «СДЭ» на стр. 41, «ДЭП» на стр. 42, «ГГС» на стр. 52 и другие. В разделе «перечень сокращений» эти аббревиатуры так же не указаны.
5. Вызывает недоумение некоторые утверждения автора. Например, «...отечественные антиоксидантные препараты – цитофлавин, мексидол и близкий к нему по составу мексиприм». Известно, что в Кыргызстане такие препараты не производятся.
6. Вызывает недоумение последовательность изложения стадий развития изучаемого состояния на страницах 31-33. Изложение начинается с

описания третьей стадии, затем описывается первая стадия, затем «следующая стадия», по-видимому «вторая», и затем автор опять возвращается к третьей стадии.

7. В описании препарата анвифен автор указывает на его «нейроиммуномодулирующее действие» которое исследователи отмечали при острой ишемии в условиях острого эксперимента. А автор рассматривает проблему хронической ишемии головного мозга. Не понятно, использовалось ли это вышеозначенное лекарственное средство в лечении больных. Схемы лечения не указаны.
8. В обзоре литературы упоминается интервальная гипоксия, но нет описания методики ее проведения.
9. В разделе «материалы и методы исследования» автор не указал критерии включения пациентов в исследование, критерии исключения, методы «разделения пациентов на 3 группы». Не указаны лекарственные препараты, применяемые для лечения основной и контрольной групп.
10. В разделе «материалы и методы исследования» автор описывает литературные данные по применению гипотензивных средств (стр. 49 - 52). Полагаю, что этот материал было бы уместней поместить в раздел обзор литературы.
11. Автор указывает что «число циклов варьировало в пределах 1-10 в зависимости от показаний». То есть, количество циклов воздействия колебалась в широком диапазоне. Не понятно, из каких предпосылок исходил автор, назначая то или иное количество циклов. Возможно из тяжести состояния? То есть не объяснено из чего исходит автор, назначая гипокситерапию в соответствии той или иной схемой. (ежедневно или через день).
12. Автор не приводит характеристику больных (распределение по возрасту, полу и т.д.).

13. На стр. 55 автор упоминает анкетирование, которое было проведено у больных, а в разделе «материалы и методы» об этом нет ничего.
14. Возможно, положительный эффект от проводимых процедур связан с эффектом плацебо или психологическое воздействие на пациента. Автор не указывает на «ослепление».
15. При рассмотрении факторов риска развития энцефалопатии, автор указывает на их наличие (курение, сахарный диабет, употребление алкоголя и т.д.) у людей страдающих энцефалопатий. Для того, чтобы продемонстрировать наличие или отсутствие связи факторов риска и энцефалопатии необходимо было бы изучить наличие аналогичных факторов в контрольной группе - у людей без энцефалопатии и сравнить эти две группы. Возможно, что частота встречаемости так называемых факторов риска не будет отличаться между группами больных и здоровых.
16. Автор утверждает, что «...у обследуемых пациентов уровень когнитивных нарушений...., в некоторой степени, коррелирует с показателями артериального давления.» К сожалению, никаких данных, подтверждающих это важное утверждение не приводится.
17. Автор утверждает, что при поступлении больных «в стационар установлено увеличение в крови общего билирубина, остаточного азота, креатинина (табл. 3.3)», а в самой таблице приведены нормальные значения всех показателей. Затем приводятся данные о снижении этих показателей.
18. Автор высказывает обоснованное предположение о механизме воздействия гипокситерапии - рефлекторном расширении кровеносных сосудов головного мозга, но, возможно это расширение сосудов обусловлено не гипокситерапией, а наличием гиперкапнии.
19. Была ли необходимость в изучении факторов риска развития энцефалопатии – они достаточно хорошо изучены?

20. Сколько курсов гипокситерапии рекомендуется проходить пациентам с сосудистыми когнитивными нарушениями и насколько продолжительное действие оказывает проводимое воздействие?
21. Видите ли Вы перспективу в продолжении Вашей работы?.

***IX. Соответствие диссертации предъявляемым требованиям
“Правила присуждения ученых степеней” ВАК Кыргызской Республики.***

Диссертационная работа Садырбековой Ширин Женишбековны «Патогенетические и клинические особенности течения гипертензивной энцефалопатии у лиц пожилого возраста на фоне нормобарической гипокситерапии» является законченным самостоятельным научным исследованием и отвечает требованиям, предъявляемым ВАК КР к диссертационным работам, а автор достоин искомой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.03.03 - патологическая физиология.

Официальный оппонент:

кандидат медицинских наук

врач-анестезиолог

Чуйской Областной Объединённой Больницы

Волкович О. В.



*Тадина Волкович
Зверько. В.*