

Заключение

диссертационного совета ДСУ 208.001.24 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

аттестационное дело № 74.01-24/163-2022

решение диссертационного совета от 21 декабря 2022 года № 4

О присуждении Крупенину Павлу Михайловичу, гражданину России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Болезнь мелких сосудов головного мозга и когнитивные нарушения у пациентов с фибрилляцией предсердий на фоне антикоагулянтной терапии», в виде рукописи по специальности 3.1.24. Неврология принята к защите 14 ноября 2022 г., протокол № 2/2 диссертационным советом ДСУ 208.001.24, созданным при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора № 1203/Р от 05.10.2022 г.).

Крупенин Павел Михайлович, 1995 года рождения, гражданство Российская Федерация, в 2018 году окончил ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальности «Лечебное дело».

С 2020 года аспирант на кафедре нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация «Болезнь мелких сосудов головного мозга и когнитивные нарушения у пациентов с фибрилляцией предсердий на фоне антикоагулянтной терапии», по специальности 3.1.24. Неврология выполнена

на кафедре нервных болезней и нейрохирургии и кафедре факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный руководитель:

Воскресенская Ольга Николаевна - доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Официальные оппоненты:

Кулеш Алексей Александрович - доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра неврологии и медицинской генетики, профессор кафедры;

Слюсарь Татьяна Александровна - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Тверской государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра неврологии, реабилитации и нейрохирургии, профессор кафедры.

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном заключении, подписанном доктором медицинских наук профессором, академиком РАН Гусевым Евгением Ивановичем -

заведующим кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета указала, что диссертационная работа Крупенина Павла Михайловича «Болезнь мелких сосудов головного мозга и когнитивные нарушения у пациентов с фибрилляцией предсердий на фоне антикоагулянтной терапии» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи по определению вклада фибрилляции предсердий в развитие болезни мелких сосудов и оценки риска когнитивного расстройства у данной категории пациентов, имеющей существенное значение для неврологии.

По актуальности, новизне и объему исследования, достоверности полученных результатов, выводов, научной и практической значимости, диссертационная работа Крупенина П.М. полностью соответствует требованиям к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук п.16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденным приказом ректора Сеченовского Университета от 06.06.2022 г. №0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Крупенин Павел Михайлович заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности - 3.1.24. Неврология.

Соискатель имеет 6 опубликованных работ по теме диссертации, общим объёмом 1,0 печатных листа, в том числе: 1 научная статья в журнале, включенном в Перечень рецензируемых научных изданий Университета, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 2 статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus; 3 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских конференций.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Krupenin P, Gabitova M, Bordovsky S, Kirichuk Y, Napalkov D, Preobrazhenskaya I, et al. Impact of atrial fibrillation on the rate of mild cognitive impairment in the elderly. Journal of the Neurological Sciences [Internet]. 2018 Nov; 394(June):75–7. [Scopus].
2. Krupenin P M, Perepelov V A, Perepelova E M, Bordovsky S P, Sidorov E V., Preobrazhenskaya IS, et al. White matter integrity of watershed areas is potentially influenced by hypoperfusion in the presence of permanent atrial fibrillation. Cardiovascular Therapy and Prevention [Internet]. 2021 Jul 17; 20(4):2915. [Scopus].
3. Krupenin P, Perepelov V, Perepelova E, Bordovsky S, Preobrazhenskaya I, Sokolova A, et al. Verifying small vessel disease and mild cognitive impairment with a computational magnetic resonance imaging analysis. Consilium Medicum. 2022; 24(2):90–5.
4. Krupenin P, Gabitova M, Bordovsky S, Tsarev I, Napalkov D, Preobrazhenskaya I, et al. As21-011 Atrial Fibrillation Impact On Mild Cognitive Impairment Prevalence In Elderly: Case-Control Study. Vol. 3, European Stroke Journal. 2018. 3–204 p.
5. Krupenin P, Perepelov V, Skripka A, Bordovsky S, Sokolova A, Napalkov D, et al. Diffusion tensor Magnetic resonance imaging (MRI) pattern of small vessel disease (SVD) and cognitive functions in elderly patients with atrial fibrillation (AFib). European Journal of Neurology Issue Supplement S1. 2020; 27:794.
6. Крупенин П.М. Фибрилляция предсердий и распространенность умеренных когнитивных нарушений в пожилом возрасте. Материалы III Национального конгресса «Кардионеврология»; 2018 С. 93.

На автореферат диссертации поступили отзывы от:

доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой неврологии имени К.Н.Третьякова ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России – Колоколов Олег Владимирович;

доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач Российской

Федерации, научный руководитель Головного сосудистого Центра РБ и Городского центра восстановительной медицины и реабилитации для больных, перенесших инсульт, заведующая кафедрой неврологии Института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации - Новикова Лилия Бареевна.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России выбрано в качестве ведущей организации в связи с тем, что одно из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю представленной диссертации

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

установлено, что фибрилляции предсердий без инсульта на фоне оптимальной терапии артериальной гипертензии не увеличивает относительный шанс регистрации когнитивных расстройств по сравнению с изолированной артериальной гипертензией;

доказано, что постоянная форма фибрилляции предсердий ассоциирована с гипоперфузией головного мозга, но не с объемом очагов гиперинтенсивного белого вещества или толщиной коры головного мозга;

установлена сопоставимость когнитивных функций и МР-маркеров церебральной болезни мелких сосудов при пароксизмальной и постоянной формой фибрилляции предсердий;

определена зависимость производительности в когнитивных тестах от объема гиперинтенсивного белого вещества, показателей интегративности белого вещества, толщины коры орбитофронтальной извилины;

выявлены МР маркеры, потенциально служащие ранним указанием на нейродегенеративный процесс на фоне церебральной болезни мелких

сосудов: толщина коры орбитофронтальной извилины и уровень фракционной анизотропии в холинергических трактах белого вещества;

демонстрировано, что основные нейровизуализационные маркеры церебральной болезни мелких сосудов у пациентов с фибрилляцией предсердий без инсульта не отличаются от показателей здорового популяционного контроля.

Теоретическая значимость диссертационного исследования обоснована тем, что:

изложены новые аргументы о взаимосвязи между объёмом гиперинтенсивного белого вещества, показателями диффузии и производительностью в тестах управляющего домена, толщиной коры кластера орбитофронтальной извилины и чувствительностью к подсказкам, фракционной анизотропией в холинергических трактах и долей гиппокампов во внутричерепном объеме;

созданы научные предпосылки для использования показателя толщины коры орбитофронтальной извилины и фракционной анизотропии в холинергических трактах при проведении МРТ головного мозга наряду с чувствительностью к подсказкам при когнитивном тестировании в качестве ранних маркеров дегенеративного процесса в головном мозге;

получены новые данные о соответствии нейровизуализационного паттерна церебральной болезни мелких сосудов у пациентов с фибрилляцией предсердий без инсульта популяционному контролю;

оценен вклад фибрилляции предсердий в формирование церебральной болезни мелких сосудов и когнитивного статуса пациентов без инсульта на фоне антикоагулянтной терапии;

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

определены перспективы практического использования полученных результатов в виде контроля сопутствующих сердечно-сосудистых факторов риска и обеспечения адекватной антигипертензивной, антикоагулянтной терапии. Выделение пациентов с фибрилляцией предсердий, получающих

антикоагулянтную терапию, в обособленную группу риска по развитию церебральной болезни мелких сосудов и умеренного когнитивного расстройства, клинически нецелесообразно.

разработанные в ходе работы скрипты – набор команд на языке bash для систем, работающих под управлением операционных систем UNIX, могут быть использованы для последующих исследований с использованием MR данных;

внедрены результаты диссертационной работы в клиническую практику клиник нервных болезней и факультетской терапии, педагогический процесс на кафедре нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

Концепцию (теоретическую основу) диссертационного исследования составили данные Nun Study (Snowdon, 2003), продолженные Religious Orders Study (A. Bennett et al., 2013). Данная концепция согласуется с опубликованными результатами по теме диссертации в отечественной и зарубежной литературе; основана на тщательном анализе современных данных литературы и не противоречит имеющему в настоящее время практическому опыту.

идея базируется на анализе теоретических и практических данных, обобщения мирового передового опыта (Stefansdottir et al., 2013; Mayasi et al., 2018, Shao et al., 2019; Локшина А.Б. и соавт. 2021).

результаты получены с применением стандартизированных и валидизированных методик. Анализ данных проводился с помощью программного обеспечения, являющегося отраслевым стандартом, либо с помощью алгоритмов с наилучшей производительностью в конкретных наборах данных.

использованы современные и актуальные данные отечественных и зарубежных исследований, а также проведено сравнение полученных

авторских данных с опубликованными ранее результатами.

применены современные методики сбора, анализа, статистической обработки полученных данных, представления материала, позволяющие говорить о достоверности полученных результатов. Данные обработаны в RStudio v. 1.4.1717 (RStudio, США) с применением непараметрических тестов.

Личный вклад соискателя состоит в: непосредственном участии в формулировании темы, разработке дизайна исследования, составления грантовой документации. Автор осуществлял набор пациентов, проводил нейропсихологическое и неврологическое обследование. Автором самостоятельно проводилась обработка МР данных пациентов и анализ эффективности применения соответствующего программного обеспечения. Интерпретация полученного набора данных, а также его статистическая обработка проводилась лично автором. Автору принадлежит определяющая роль в обсуждении результатов исследования в научных публикациях и выступлениях на всероссийских конференциях и конгрессах с международным участием.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем учёной степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п.16 «Положения о присуждении ученых степеней Университета», утвержденного приказом ректора ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) от 06.06.2022 г. № 0692/Р», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Крупенин Павел Михайлович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было, членами диссертационного совета был задан ряд вопросов, на которые соискатель Крупенин Павел Михайлович дал исчерпывающие ответы.

По результатам защиты диссертации на заседании 21 декабря 2022 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи по определению вклада фибрилляции предсердий в развитие церебральной болезни мелких сосудов и оценки риска когнитивного расстройства на фоне антикоагулянтной терапии у данной категории пациентов, имеющей существенное значение для неврологии, присудить Крупенину Павлу Михайловичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, присутствующих на заседании, из них 11 докторов по специальности рассматриваемой диссертации, из 20 человек входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени - 16 человек, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председательствующий

Ученый секретарь



Парфенов Владимир Анатольевич

Зиновьева Ольга Евгеньевна

21 декабря 2022 года

