

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Слюсарь Татьяны Александровны на диссертацию Крупенина Павла Михайловича на тему: «Болезнь мелких сосудов головного мозга и когнитивные нарушения у пациентов с фибрилляцией предсердий на фоне антикоагулянтной терапии», представленную в диссертационный совет ДСУ 208.001.24 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология

Актуальность темы исследования.

Когнитивные нарушения относятся к одним из самых высокочастотных нозологий с точки зрения социальной и экономической нагрузки на общество. Профилактика же когнитивного расстройства требует понимания как механизмов патологии, так и определения наиболее уязвимой популяции. Это касается в том числе и сосудистого когнитивного расстройства (СКР), риски которого у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) повышены в связи с действием множества патогенетических звеньев.

Потребность в выявлении потенциальных клинических факторов, ассоциированных с повышенным риском СКР, привела к активному изучению, как сердечно-сосудистой патологии в целом, так и различных видов ФП. Церебральная болезнь мелких сосудов (ЦБМС) в настоящее время рассматривается как основная причина СКР, с ней связана практически половина развивающихся деменций. ФП известна как дополнительный фактор риска формирования СКР, но её роль в развитии ЦБМС остаётся неясной. Изучению взаимоотношений ФП и ЦБМС и посвящено диссертационное исследование Крупенина П.М., актуальность которого не вызывает сомнений.

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

Диссертационное исследование выполнено по протоколу, порядок отбора больных строго регламентирован. Дизайн исследования достаточно прост, логичен и последователен. Для оценки когнитивных функций

использованы актуальные на момент исследования подходы. Классификация умеренного когнитивного расстройства (УКР) на соответствующие подтипы проведена в соответствии с критериями DSM – V. Визуальная оценка данных МРТ выполнена с применением как рутинных, так и специализированных шкал Фазекас, Шелтенс, MARS. В диссертации подробно описана методология компьютерного анализа данных МРТ. Для статистической обработки полученного материала применены современные методы статистического анализа. Результаты детально обсуждены и сопоставлены с данными мировой литературы. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из полученных результатов, в полной мере соответствуют поставленным цели и задачам исследования.

Таким образом, научные положения, выводы и рекомендации представленной работы можно считать обоснованными.

Достоверность и научная новизна исследования и полученных результатов.

Работа выполнена на достаточном фактическом материале. В исследование включён 181 человек. Помимо оценки когнитивных функций между подгруппами участников, проводился анализ нейрорадиологических данных с точки зрения влияния гипоперфузии головного мозга на объем патологических изменений, характерных для ЦБМС. Важными результатами работы является отсутствие различий в когнитивных нарушениях и нейровизуализационных маркерах ЦБМС при постоянной и пароксизмальной формой ФП, а также повышенный риск развития УКР при изолированной артериальной гипертензии (АГ) по сравнению с АГ в сочетании с ФП. Данные результаты, несмотря на полученные доказательства гипоперфузии в лобных долях головного мозга при постоянной форме ФП, свидетельствуют о минимальной влиянии ФП на формирование ЦБМС.

Несомненным достоинством диссертационной работы стало исследование у пациентов с ЦБМС факторов, обуславливающих связь СКР с

изменениями, традиционно относящимися к нейродегенерации. Так, проанализирована зависимость между интегративностью белого вещества в ацетилхолинергических пучках и объемом гиппокампов. Дополнительно выявлена связь между функциональным состоянием головного мозга – памятью и толщиной коры больших полушарий. Ранее подобные исследования пациентам российской популяции не проводились.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов.

Важным результатом данной работы стало доказательство отсутствия значимого влияния постоянной формы ФП на радиологические характеристики ЦБМС. При сравнении характеристик ЦБМС пациентов с ФП и здорового популяционного контроля не было выявлено достоверных различий, что позволяет косвенно оценить клиническую значимость ФП для развития ЦБМС. Все вышеперечисленное закладывает основу для проведения крупных популяционных исследований и разработки системы стратификации риска развития когнитивных нарушений у данной категории больных.

В целом, результаты диссертационной работы указывают на перспективность дальнейшего изучения возможностей использования фармакогенетического исследования для персонализированного подхода к назначению антикоагулянтной терапии.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертационная работа Крупенина П. М. выполнена по специальности 3.1.24. Неврология и полностью соответствует паспорту данной специальности.

Полнота освещения результатов диссертации в научной печати.

**Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и
индексируемых в международных базах данных**

Результаты выполненного исследования полностью отражены в 6 печатных работах, в том числе научных статьях в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук - 3, из них статей в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus – 2, публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских конференций – 3.

Структура и оценка содержания диссертации.

Диссертация построена традиционно: включает описание актуальности исследования, материалов и методов, изложение результатов и обсуждение, после чего следуют выводы и практические рекомендации. Диссертационная работа изложена на 86 страницах машинописи, иллюстрирована 15 таблицами и 16 рисунками. В списке литературы 136 источников, 9 из которых отечественные, остальные – зарубежные.

Во введении в полной мере отражена актуальность темы диссертационной работы, описаны цель и задачи исследования, научная новизна, практическая значимость работы и личный вклад автора.

В обзоре литературы подробно изложена история проблемы болезни мелких сосудов, эпидемиология УКР и ФП, проанализированы работы, оценивавшие риски когнитивного снижения при ФП, а также современные критерии диагностики СКР.

В главе «Материалы и методы» представлены все критерии включения и исключения из исследования, изложен его дизайн, описаны лабораторные и инструментальные методы, использованные в работе при обследовании больных. Также приведены методы статистической обработки полученных данных.

В главе «Результаты» подробно изложены полученные данные. Приведены подробные характеристики всех включенных пациентов, а также

отдельно по группам с учетом наличия когнитивного расстройства, представлены результаты когнитивного тестирования, сопоставлены маркеры ЦБМС в каждой из групп. Приведены результаты компьютерного анализа данных МРТ, в том числе выявлены факторы, потенциально указывающие на связь ЦБМС и первично нейродегенеративного процесса медиальных отделов височных долей. Также в работе представлены результаты анализа отношения шансов регистрации УКР у пациентов с изолированной АГ в сравнении с пациентами с ФП в комбинации с АГ. Изложение материала сопровождается большим количеством иллюстративного материала.

В главе «Обсуждение» проводится анализ и сопоставление полученных результатов в собственной диссертационной работе с данными других исследований, как отечественных, так и зарубежных. Выводы в полной мере отражают поставленные задачи.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата полностью отражает содержание диссертации и соответствует положениям, выносимым на защиту.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Дизайн исследования, использованные современные методы обследования пациентов и статистической обработки материала, освещенные в соответствующих главах диссертации, дают полное представление о выполненной работе на должном методическом уровне. В работе имеется ряд неудачных стилистических оборотов, которые не сказываются на общем благоприятном впечатлении о диссертационном исследовании.

Заключение.

Диссертация Крупенина Павла Михайловича на тему «Болезнь мелких сосудов головного мозга и когнитивные нарушения у пациентов с

фибрилляцией предсердий на фоне антикоагулянтной терапии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по установлению клинико-диагностического значения ФП при развитии ЦБМС, имеющей существенное значение для неврологии, что соответствует требованиям 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), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Крупенин Павел Михайлович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

Официальный оппонент
доктор медицинских наук
профессор (3.1.24. Неврология)
профессор кафедры неврологии, реабилитации
и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Тверской
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Согласен на обработку моих персональных данных

Слюсарь Т.А.



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Почтовый адрес: 170100, Российская Федерация, Тверская область

г. Тверь, улица Советская, дом 4

Телефон: +7 (4822)32-17-79; e-mail info@tvgm.ru

Сайт: <https://tvgm.ru>

02.12.2022 г.