

УТВЕРЖДАЮ

Ректор федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Рязанский  
государственный медицинский университет  
имени академика И.П. Павлова» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации,  
доктор медицинских наук,  
профессор \_\_\_\_\_ Р.Е. Калинин

«15» декабрь 2023 г.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования \*  
«Рязанский государственный медицинский университет имени  
академика И.П. Павлова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертация «Комплексная оценка клинико-функциональных особенностей пациентов до и после каротидной эндартерэктомии в аспекте когнитивных нарушений» выполнена на кафедре сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики и кафедре неврологии и нейрохирургии.

В период подготовки диссертации соискатель Соляник Никита Андреевич являлся очным аспирантом кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В 2020 году окончил федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело».

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 1791 выдана в 2023 году федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные руководители:

Пшенников Александр Сергеевич, доктор медицинских наук, доцент,  
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего

образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики, профессор кафедры;

Зорин Роман Александрович, доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра неврологии и нейрохирургии, профессор кафедры.

По итогам обсуждения диссертации принято следующее заключение:

### **Актуальность темы исследования**

Диссертационная работа Соляника Н.А. посвящена фундаментальной проблеме сердечно-сосудистой хирургии – изучению морфологических и биохимических изменений венозной стенки у больных после аутовенозных реконструктивных операций на магистральных артериях нижних конечностей. Во всем мире проблема острой и хронической сосудисто-мозговой недостаточности, связанной с атеросклерозом экстракраниального отдела сонных артерий, занимает одно из лидирующих мест. При этом распространенность данной патологии с каждым годом неуклонно растет и, соответственно, инвалидизация, и смертность населения от нарушений церебрального кровообращения остается на высоком уровне. Заболеваемость от цереброваскулярных заболеваний в Европе составляет 0,38 на 1000 населения в год, в США 1,38, в России же 3,48. Ежегодно около 500 тыс. человек переносят ишемический инсульт в России. Одним из доказанных методов как первичной, так и вторичной профилактики развития острого нарушения мозгового кровообращения является каротидная эндартерэктомия. В ряде крупных исследований была доказана эффективность КЭАЭ, а также были разработаны показания к ее проведению у различных групп пациентов. В связи с совершенствованием различных методик проведения вмешательства, анестезиологического пособия, отбора пациентов, частота грубых осложнений в виде нарушения мозгового кровообращения значительно снизилась. При этом медицинское сообщество стало обращать внимание на более тонкие изменения церебрального статуса пациентов в виде изменений когнитивного статуса, мозговых биохимических параметров. Данные показатели являются более сложно регистрируемыми, но в тоже время, играют большую роль в социальной адаптации больных, при этом в рамках исследований этой взаимосвязи полученные результаты достаточно неоднородны. Поэтому, основной задачей

исследования являлась оценка реперфузионного потенциала головного мозга в аспекте сохранности когнитивных функций у пациентов которым проводится каротидная эндартерэктомия.

Таким образом, выбранная тема диссертации является актуальной для сердечно-сосудистой хирургии и неврологии.

### **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Всего в исследование включено 111 пациентов с гемодинамически значимыми стенозами сонных артерий, из них 21 – контрольная группа, пациенты в которой имели поражения сонных артерий, но отказались от оперативного вмешательства; остальные подвергались каротидной эндартерэктомии. Перед оперативным вмешательством, а также в различные сроки послеоперационного периода (до 6 месяцев), пациентам выполнялась комплексная оценка клинических, молекулярно-биохимических и нейрофизиологических параметров.

Объем и характер заимствованных фрагментов текста диссертации позволяют считать их законными цитатами.

### **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Достоверность результатов обеспечена достаточным объемом проведенного исследования с использованием современных лабораторных (иммуноферментный анализ, полимеразная цепная реакция), инструментальных (ультразвуковое дуплексное сканирование и компьютерная томография с ангиографией брахиоцефальных артерий, электроэнцефалография с регистрацией когнитивных вызванных потенциалов, исследование variability сердечного ритма) методов исследования и современных методов статистической обработки.

Достоверность первичных материалов подтверждена их экспертной оценкой и не вызывает сомнений. Научные положения, полученные выводы и практические рекомендации достаточно обоснованы и логически вытекают из результатов исследования. В исследовании использован достаточный объем литературных источников как отечественных, так и иностранных авторов.

### **Новизна результатов проведенных исследований**

Научная новизна диссертационного исследования заключается в том, что впервые произведена комплексная оценка нейрофизиологического состояния головного мозга путем оценки клинических, ангиологических, молекулярно-биохимических, нейрофизиологических параметров у пациентов, перенесших

каротидную эндартерэктомию, выделены кластеры пациентов с различной динамикой когнитивных функций в послеоперационном периоде на основании кластерного анализа, произведена оценка влияния перенесенного инсульта на изменение когнитивного статуса пациентов, перенесших эндартерэктомию, оценена роль различных аспектов каротидной эндартерэктомии (тип КЭАЭ, использование временного шунта, длительность пережатия ВСА и т.д.) на когнитивный статус пациентов, впервые на основании технологий машинного обучения (искусственные нейронные сети) определены предикторы реперфузионного потенциала головного мозга в аспекте сохранности когнитивных функций после каротидной эндартерэктомии.

### **Практическая значимость результатов проведенных исследований**

Результаты исследования будут применяться в практической работе врача – сердечно-сосудистого хирурга, а также невролога. Выявленные изменения клинических, ангиологических, молекулярно-биохимических, нейрофизиологических параметров, а также кластеризация пациентов в подгруппы с различной динамикой когнитивных функций в послеоперационном периоде позволит в повседневной практике улучшить результаты лечения пациентов с гемодинамически значимыми стенозами сонных артерий, перенесших эндартерэктомию. Выявление предикторов когнитивной дисфункции позволит повлиять на лечебную тактику и улучшить результаты лечения.

### **Ценность научных работ соискателя**

Каротидная эндартерэктомия ведет к улучшению когнитивного статуса у «симптомных» пациентов по данным шкалы MMSE к 6 месяцу ( $p < 0,001$ ); по данным шкалы MoCA к 1 ( $p < 0,001$ ) и 6 ( $p < 0,001$ ) месяцу; по данным шкалы FAB через 6 месяцев ( $p < 0,001$ ) после оперативного вмешательства, а у «асимптомных» пациентов только к частичному улучшению по данным шкалы MoCA-test к 6 месяцу ( $p = 0,030$ ) после оперативного вмешательства. Каротидная эндартерэктомия ведет к повышению маркера нейроадаптации BDNF в группе «симптомных» ( $p = 0,01$ ) и «асимптомных» ( $p = 0,02$ ) пациентов, и повышению маркеров повреждения S100b ( $p = 0,05$ ) и NSE ( $p = 0,01$ ) только в «асимптомной» группе к 6 месяцу после оперативного вмешательства. При этом данные маркеры не имели взаимосвязи с когнитивными шкалами и нейрофизиологическими параметрами. Тип каротидной эндартерэктомии, временное внутрипросветное шунтирование не оказывают влияния на когнитивный статус как «симптомных», так и «асимптомных» пациентов, в тоже время увеличение времени пережатия

ВСА имеет негативное влияние на когнитивные функции. Перенесенный инсульт у пациентов с гемодинамически значимыми атеросклеротическими поражениями сонных артерий, которым проведена каротидная эндартерэктомия, является одним из факторов формирования когнитивных нарушений, выявляемых при помощи шкалы оценки нейропсихических функций MoCA-test. При этом генетический полиморфизм мозгового нейротрофического фактора BDNF (Val/Met), а также его концентрация в крови являются одним из коррелятов наличия инсульта в анамнезе у пациентов с стенозом сонных артерий. Предикторами сниженного реперфузионного потенциала головного мозга в аспекте сохранности когнитивных функций после каротидной эндартерэктомии являются: наличие ишемического инсульта в зоне пораженного бассейна в анамнезе, время пережатия сонной артерии во время операции, тип операции, исходная межпиковая амплитуда N2-P3 потенциала P300, регистрируемого до операции, латентность P3 компонента потенциала P300 в отведении Cz, регистрируемого до операции, а также степень выраженности стеноза сонной артерии на стороне поражения.

### **Специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертация посвящена улучшению результатов хирургического лечения пациентов с атеросклеротическим поражением сонных артерий, которым выполняется каротидная эндартерэктомия. Большая роль в исследовании отведена оценке когнитивного статуса, нейрофизиологических параметров больных как до операции, так и в отдалённом послеоперационном периоде.

Она соответствует паспортам научных специальностей 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия, 3.1.24. Неврология.

### **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По материалам диссертации опубликовано 16 печатных работ, полно отражающие основные положения диссертации, в том числе 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России:

1. Neurophysiological correlates of neurological deficiency in hemodynamically significant stenosis of the arteries of the neck / R. A. Zorin, V. A. Zhadnov, R.E. Kalinin [et al.]. – Text: visual // Pakistan Journal of Medical and Health Sciences. – 2021. – Vol. 15, № 1. – P.445-447 – (Et al.: A. S. Pshennikov, N.A. Solianik, A.O. Burshinov, G.A. Leonov, A.D. Zaitsev, O.V. Evdokimova, M.M. Lapkin)

2. Динамика изменения когнитивных функций у пациентов, перенесших

вмешательства на каротидном бассейне / Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, А.С. Пшенников [и др.] // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2022. – Т. 30, № 2. – С. 261-270. (Соавт.: Сучков И.А., Пшенников А.С., Зорин Р.А., Соляник Н.А., Егоров А. А., Крылов А.А., Юдин В.А., Ковалев С.А.)

3. Биохимические показатели церебрального повреждения при операциях на сонных артериях (обзор литературы) / Р.Е. Калинин, А.С. Пшенников, Р.А. Зорин [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2022. – Т. 28, № 1. – С. 148-153. (Соавт.: Пшенников А.С., Зорин Р.А., Сучков И.А., Соляник Н.А.)

4. Клинические и нейрофизиологические корреляты когнитивных нарушений у пациентов с атеросклеротическим поражением сонных артерий) / Н.А. Соляник, А.С. Пшенников, Р.А. Зорин [и др.] // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2023. – Т. 11, № 1. – С. 59-68. (Соавт.: Жаднов В.А., Буршинов А.О., Леонов Г.А., Евдокимова О.В.)

5. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023663390 Российская Федерация. Программа для прогнозирования динамики когнитивных функций у пациентов с гемодинамически значимыми стенозами сонных артерий «Когнистат»: № 2023661509; заявл. 04.06.2023; опублик. 22.06.2023 / Р.Е. Калинин, А.С. Пшенников, Р.А. Зорин, Н.А. Соляник; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – EDN UBSKRO.

6. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2023622293 Российская Федерация. База данных показателей неврологического статуса, когнитивных тестов, когнитивного вызванного потенциала Р300, количественной электроэнцефалографии, вариабельности сердечного ритма, степени выраженности и локализации стеноза у пациентов с гемодинамически значимыми атеросклеротическими поражениями сонных артерий: № 2023621631; заявл. 04.06.2023; опублик. 07.07.2023 / Р.Е. Калинин, А.С. Пшенников, Р.А. Зорин, Н.А. Соляник; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – EDN ILYLUY.

7. Оценка когнитивного и биохимического статуса головного мозга у пациентов после проведения каротидной эндартерэктомии / Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, А. С. Пшенников [и др.] // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. – 2023. – Т. 31, № 4. – С. 601–612. (Соавт.: Зорин Р.А., Соляник Н.А., Никифоров А.А., Климентова Э.А., Везенова И.В., Леонов

Г.А., Буршинов А.О.)

Диссертация ««Комплексная оценка клинико-функциональных особенностей пациентов до и после каротидной эндартерэктомии в аспекте когнитивных нарушений» Соляника Никиты Андреевича рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия, 3.1.24. Неврология.

Заключение принято на заседании кафедр: сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики; неврологии и нейрохирургии; госпитальной хирургии; общей хирургии, травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. Присутствовало на заседании 10 человек профессорско-преподавательского состава. Результаты голосования: «за» - 10 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет (протокол № 1 от 18 декабря 2023 года).

Председатель межкафедрального совещания:  
заведующий кафедрой общей хирургии,  
травматологии и ортопедии  
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор



Андрей Владимирович Федосеев

Подпись профессора А.В. Федосеева заверяю:  
проректор по научной работе  
и инновационному развитию  
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор



Игорь Александрович Сучков

