

## **ОТЗЫВ**

### **ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

**доктора медицинских наук, доцента Виноградова Романа Александровича  
на диссертационную работу Соляника Никиты Андреевича на тему  
«Комплексная оценка клинико-функциональных особенностей пациентов до и  
после каротидной эндартерэктомии в аспекте когнитивных нарушений»,  
представленную на соискание  
ученой степени кандидата медицинских наук  
по специальностям 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия, 3.1.24. Неврология  
Актуальность темы диссертационного исследования**

Одним из доказанных методов профилактики развития острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) является каротидная эндартерэктомия (КЭАЭ). В таких крупных исследованиях как NASCET, ECST, ACAS 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. Понимание клинико-функциональных особенностей данной группы пациентов призвано оптимизировать результаты хирургического лечения в аспекте когнитивных нарушений у больных с данной сосудистой патологией.

#### **Научная новизна исследования и полученных результатов**

Научная новизна диссертационной работы Соляника Н.А. заключается в том, что у пациентов с атеросклеротическим поражением сонных артерий 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 клинико-функциональных исходов в аспекте сохранности когнитивных функций после каротидной эндартерэктомии.

#### **Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Все приведенные в диссертационной работе выводы и рекомендации обоснованы, логично вытекают из результатов исследования, полученных на достаточной выборке пациентов с атеросклерозом сонных артерий.

В исследовании были использованы современные, в полной мере соответствующие поставленным целям и задачам клинические и инструментальные методы диагностики, проводимые на современном лабораторном медицинском оборудовании. Статистическая обработка полученных результатов производилась с помощью программы Statistica 10.0 Ru. Применялись современные методы статистической обработки данных, в частности корреляционный анализ Спирмена, логит-регрессионный анализ, а также были построены искусственные нейронные сети.

На основании установленных статистических различий и полученных результатов автору удалось сделать обоснованные выводы, а также сформулировать практические рекомендации по тактике ведения пациентов с атеросклеротическим поражением сонных артерий, которым выполняется каротидная эндартерэктомию.

Результаты диссертационного исследования внедрены в лечебную работу отделения сосудистой хирургии Государственного бюджетного учреждения Рязанской

области «Областная клиническая больница», отделения сосудистой хирургии Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи», а также учебную работу кафедр сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики; неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

По материалам исследования 16 научных работ в том числе 5 статей в рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Минобрнауки России для публикации результатов диссертационных исследований (из них 4 в изданиях, входящих в международную цитатно-аналитическую базу данных Scopus), получены свидетельства на базу данных №2023622293 и программу для ЭВМ № 2023663390, полно отражающие содержание диссертации. Основные положения исследования были представлены и обсуждены на региональных, всероссийских и международных научно-практических конференциях по сердечно-сосудистой хирургии.

### **Научная и практическая значимость полученных результатов**

Комплексное изучение клинико-функциональных особенностей пациентов до и после каротидной эндартерэктомии в аспекте когнитивных нарушений расширяет представление о патофизиологических изменениях функционирования головного мозга, а также позволяет выявить возможные предикторы когнитивной дисфункции в послеоперационном периоде у пациентов с гемодинамически значимыми стенозами сонных артерий, которым выполняется каротидная эндартерэктомия. Выявленные изменения клинических, ангиологических, молекулярно-биохимических, нейрофизиологических параметров, а также оценка динамики когнитивных функций в послеоперационном периоде позволит в повседневной практике улучшить результаты лечения пациентов с гемодинамически значимыми стенозами сонных артерий, перенесших эндартерэктомию.

### **Содержание работы, ее завершенность и оформление**

Диссертация Никиты Андреевича Соляника имеет традиционную структуру,

изложена на 164 страницах и состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и литературы. Работа иллюстрирована 24 рисунками, 34 таблицами и 2 клиническими примерами. Список литературы содержит 43 отечественных и 183 зарубежных источника.

Во введении аргументировано раскрывается актуальность темы исследования. В нем сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна, практическое и теоретическое значение работы. Подчеркнуто, что изменение когнитивного статуса пациентов после каротидной эндартерэктомии и его оценка являются в настоящее время до конца не решенной проблемой в сосудистой хирургии.

В первой главе приводится обзор актуальной отечественной и в большей степени зарубежной литературы. Подробный анализ литературных источников по данному вопросу свидетельствует о достаточной информированности автора диссертации о современном состоянии вопроса. Подчеркивается важность проблемы когнитивного статуса пациентов с атеросклеротическим поражением сонных артерий, а также его взаимосвязи с ангиологическими, молекулярно-биохимическими, нейрофизиологическими параметрами.

Вторая глава диссертационной работы посвящена описанию материалов и методов исследования, используемых для решения поставленных задач. В исследование включено 111 пациентов с гемодинамически значимым атеросклеротическим поражением сонных артерий. Пациенты разделены на 2 группы в зависимости от наличия острого нарушения мозгового кровообращения. Всем больным проводилась каротидная эндартерэктомия. Также изучена контрольная группа (21 пациент) с гемодинамически значимым поражением сонных артерий, которым не выполнялась каротидная эндартерэктомия. В послеоперационном периоде наблюдение осуществлялось в срок до 6 месяцев. Пациентам выполнялась комплексная оценка клинических (оценка когнитивного статуса по различным шкалам, «симптомность» поражения ВСА, сопутствующие заболевания и т.д.), ангиологических (тип КЭАЭ, использование временного шунта, длительность

пережатия ВСА и т.д.), молекулярно-биохимических (определение в сыворотке крови белков S100b, NSE, BDNF), нейрофизиологических (регистрация ЭЭГ, когнитивных вызванных потенциалов, вариабельности сердечного ритма (ВСР) и т.д.), генетических параметров (оценка однонуклеотидного полиморфизма по гену нейротрофического фактора мозга BDNF (V66M; V148M; p.Val66Met; c.196G>A; rs6265)). Также путем кластерного анализа пациенты были разделены на подгруппы в зависимости от динамики когнитивных функций в послеоперационном периоде и была сформирована модель, путем создания искусственной нейронной сети, для предикции динамики когнитивного статуса после каротидной эндартерэктомии. Для обработки полученных результатов были применены современные методы статистического анализа.

Третья глава диссертационного исследования посвящена грамотному и последовательному изложению результатов исследования. Исследование показало, что каротидная эндартерэктомия у пациентов со значимым атеросклеротическим поражением сонных артерий ведет к улучшению когнитивного статуса как у «симптомных» пациентов, так и у «асимптомных» больных через 6 месяцев после оперативного вмешательства. При этом тип каротидной эндартерэктомии, временное внутрипросветное шунтирование не оказывают влияния на когнитивный статус как «симптомных», так и «асимптомных» пациентов, а увеличение времени пережатия внутренней сонной артерии во время операции имеет негативное влияние на когнитивные функции. Данное утверждение, на мой взгляд, носит спорный характер, так как установка внутрипросветного шунта и имплантация заплатки при выполнении классической каротидной эндартерэктомии всегда удлиняет время пережатия ВСА. Предикторами когнитивных сосудистых расстройств после каротидной эндартерэктомии выделены: 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. В группе А («симптомные» пациенты) автор обнаружил статистически значимое улучшение по данным шкалы MMSE на 1 балл ( $p < 0,001$ ) к 6 месяцу, а в группе В («асимптомные» пациенты) - только статистически значимое улучшение по данным шкалы MoCA-test на 2 балла ( $p = 0,03$ ) к 6 месяцу после оперативного вмешательства. Однако, по нашему опыту оценки когнитивного статуса у пациентов по шкале MMSE в первые сутки после операции происходило ухудшение с последующим стойким улучшением когнитивного статуса. Данное ухудшение, на мой взгляд, связано с развитием постнаркозной депрессии. Данные, полученные автором в ходе исследования, подчеркивают значимость и эффективность хирургического лечения пациентов в церебральном атеросклерозом.

На основании полученных результатов, автору исследования удалось разработать алгоритм персонифицированного подхода оценки динамики когнитивного статуса пациентов после каротидной эндартерэктомии.

Таблицы и рисунки дополняют текстовую информацию исследования и являются хорошей наглядной иллюстрацией к изложенным результатам диссертации.

Полученные диссертантом выводы полностью соответствуют поставленным задачам и основаны на полученных результатах исследования, которые, в свою очередь, позволили автору предложить ряд значимых практических рекомендаций, которые могут применяться в области неврологии и каротидной хирургии.

#### **Замечания по диссертационной работе**

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертационного исследования нет. Имеется ряд замечаний, которые я отметил выше в процессе изложения отзыва. В тексте работы имеются некоторые орфографические ошибки и опечатки, которые не оказывают влияния на общую положительную оценку работы.

#### **Заключение**

Диссертационная работа Соляника Никиты Андреевича «Комплексная оценка клинико-функциональных особенностей пациентов до и после каротидной эндартерэктомии в аспекте когнитивных нарушений», представленная на соискание

ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, содержит решение научной задачи комплексной оценки клинико-функциональных особенностей пациентов до и после каротидной эндартерэктомии в аспекте когнитивных нарушений для улучшения результатов хирургического лечения.

По своей актуальности, методам и объему исследования, научному содержанию, новизне, достоверности и значимости результатов диссертация соответствует всем требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Соляник Никита Андреевич, достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия, 3.1.24. Неврология.

**ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОППОНЕНТ:**

Заведующий отделением сосудистой хирургии №1  
ГБУЗ «НИИ-ККБ №1»,  
доктор медицинских наук  
(14.01.26 – Сердечно-сосудистая хирургия),  
доцент

Виноградов Роман Александрович

« 28 » марта 2024 года

Подпись д.м.н., доцента Виноградова Романа Александровича «ЗАВЕРЯЮ»  
Ученый секретарь ГБУЗ «НИИ-ККБ №1»,  
к.м.н., доцент



Ф.И. Ларин

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский институт - Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края  
Адрес: 350086, Краснодарский край, г. Краснодар, ул. 1 Мая, д. 167.  
E-mail: kkb1@mail.ru      Телефон: +7 (861) 252-88-5