

Сведения о результатах публичной защиты

Кулеша Алексея Александровича на тему: «Клинико-патогенетическая характеристика и прогнозирование исхода когнитивных нарушений при ишемическом инсульте в контексте взаимодействия процессов нейровоспаления, нейродегенерации, нейропротекции, макро- и микроструктурных церебральных факторов» по специальности 14.01.11 – нервные болезни на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

Решение диссертационного совета Д 208.067.01

на заседании 20 апреля 2017 года диссертационный совет принял решение присудить Кулешу А.А. ученую степень доктора медицинских наук.

На заседании присутствовали члены диссертационного совета:

1. Кравцов Юрий Иванович (14.01.11 – нервные болезни, медицинские науки) – д.м.н., профессор (председатель совета);
2. Рогожников Геннадий Иванович (14.01.14 – стоматология, медицинские науки) – д.м.н., профессор (заместитель председателя);
3. Мудрова Ольга Александровна (14.01.11 – нервные болезни, медицинские науки) – д.м.н., профессор (учёный секретарь);
4. Асташина Наталия Борисовна (14.01.14 – стоматология, медицинские науки) – д.м.н., доцент;
5. Байдина Татьяна Витальевна (14.01.11 – нервные болезни, медицинские науки) – д.м.н., профессор
6. Бронников Владимир Анатольевич (14.01.11 – нервные болезни, медицинские науки) – д.м.н.;
7. Гилева Ольга Сергеевна (14.01.14 – стоматология, медицинские науки) – д.м.н., профессор;
8. Калашникова Татьяна Павловна (14.01.11 – нервные болезни, медицинские науки) – д.м.н., доцент;
9. Каракулова Юлия Владимировна (14.01.11 – нервные болезни, медицинские науки) – д.м.н., профессор;
10. Кравцова Елена Юрьевна (14.01.11 – нервные болезни, медицинские науки) – д.м.н., профессор;
11. Леонова Людмила Евгеньевна (14.01.14 – стоматология, медицинские науки) – д.м.н., профессор;
12. Малов Александр Германович (14.01.11 – нервные болезни, медицинские науки) – д.м.н., доцент;

13. Мозговая Людмила Александровна (14.01.14 – стоматология, медицинские науки) – д.м.н., профессор;
14. Старикова Наталья Леонидовна (14.01.11 – нервные болезни, медицинские науки) – д.м.н., доцент;
15. Филимонова Ольга Ивановна (14.01.14 – стоматология, медицинские науки) – д.м.н., профессор;
16. Шестаков Владимир Васильевич (14.01.11 – нервные болезни, медицинские науки) – д.м.н., профессор;
17. Щеколова Наталья Борисовна (14.01.11 – нервные болезни, медицинские науки) – д.м.н., профессор.

По диссертации принято следующее заключение:

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана научная концепция формирования и течения постинсультных когнитивных нарушений в контексте взаимодействия процессов нейровоспаления, нейродегенерации, нейропротекции, макро- и микроструктурных изменений головного мозга;

предложены клинические, лабораторные и инструментальные маркеры нормального когнитивного статуса, дизрегуляторных и смешанных когнитивных нарушений в остром периоде ишемического инсульта с учетом роли процессов нейровоспаления, нейродегенерации, нейропротекции, макро- и микроструктурных церебральных факторов;

доказана взаимосвязь цитокиново-нейротрофических профилей сыворотки крови и спинномозговой жидкости, концентрации 6-сульфатоксимелатонина в моче и бета-амилоида 1-40 в спинномозговой жидкости, а также микроструктурной целостности и макроструктурных изменений вещества головного мозга с когнитивным статусом пациентов в остром и восстановительном периодах ишемического инсульта;

введены новые понятия, отражающие нейропсихологические категории постинсультных познавательных расстройств, а, именно, «постинсультные дизрегуляторные когнитивные нарушения», «постинсультные смешанные когнитивные нарушения» и «постинсультные дисмнестические когнитивные нарушения».

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана мультифакториальность патогенеза постинсультных когнитивных нарушений, в рамках которой клиническая гетерогенность и течение заболевания детерминированы сочетанием гуморальных процессов (нейровоспаление, нейротрофическая активность, амилоид-опосредованная токсичность и мелатонин-опосредованная нейропротекция), макро- и микроструктурных церебральных факторов (целостность стратегических ассоциативных и комиссуральных трактов), которые, в свою очередь,

индуцированы не только влиянием очага инфаркта мозга, но и воздействием преморбидных сердечно-сосудистых факторов риска.

применительно к проблематике диссертации эффективно использован комплекс современных методов исследования, включающих нейropsychологическое тестирование, исследование уровня цитокинов и инсулиноподобного фактора роста 1 в ликворе и сыворотке, бета-амилоида 1-40 в ликворе и 6-сульфатоксимелатонина в моче, выполнение магнитно-резонансной морфометрии и диффузионно-тензорной трактографии головного мозга;

изложены аргументы, доказывающие взаимосвязь содержания основных про- и противовоспалительных цитокинов и IGF-1 с когнитивным статусом пациентов и вариантами когнитивных нарушений в остром периоде ишемического инсульта;

раскрыты существенные проявления теории о патогенетической роли мелатонина и бета-амилоида 1-40 в формировании постинсультных когнитивных нарушений;

изучены причинно-следственные связи макро- и микроструктурных нейровизуализационных изменений головного мозга с когнитивным статусом пациентов в остром периоде ишемического инсульта, идентифицированы зоны мозга, поражение микроструктуры которых носит стратегический характер в развитии познавательного дефицита;

проведена модернизация существующих моделей прогнозирования когнитивного статуса в восстановительном периоде ишемического инсульта с описанием новых предикторов, а именно, профиля нейровоспаления, микроструктурных изменений проводящих трактов головного мозга, показателей сердечно-сосудистого здоровья и эпифизарной активности.

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

разработаны и внедрены в клиническую деятельность на уровне первичных сосудистых отделений и региональных сосудистых центров оригинальная классификация постинсультных когнитивных нарушений, комплексные диагностические подходы обследования пациентов с постинсультными когнитивными нарушениями, сочетающие определение магнитно-резонансных и сывороточных маркеров;

определены пороговое значение содержания бета-амилоида 1-40 в ликворе, являющееся маркером когнитивных нарушений в остром периоде заболевания, а также значения макроструктурных церебральных показателей, ассоциированные с когнитивным снижением в остром периоде инсульта;

создана система практических рекомендаций, представленная алгоритмами диагностики постинсультных когнитивных нарушений, в частности, метод объективного определения типа когнитивных нарушений в остром периоде ишемического инсульта на основании анализа цитокиновых профилей сыворотки, способ диагностики дисмнестических когнитивных

нарушений в остром периоде первого ишемического полушарного инсульта с помощью оценки результатов теста MMSE, теста пяти слов и концентрации 6-сульфатоксимелатонина в моче, способ прогнозирования траектории когнитивного статуса в восстановительном периоде ишемического инсульта на основании анализа цитокиновых профилей сыворотки и фракционной анизотропии верхнего продольного пучка на стороне очага инсульта, формула прогнозирования глобального когнитивного статуса в восстановительном периоде ишемического инсульта на основании оценки толщины комплекса «интима-медиа» и фракционной анизотропии верхнего продольного пучка в остром периоде заболевания;

представлены методические рекомендации для неврологов, реабилитологов, терапевтов, врачей общей практики и врачей лечебной физкультуры по восстановлению умственной и физической работоспособности после инсульта.

Разработанные информационно-методические материалы могут быть внедрены в практику неврологических отделений различных регионов РФ.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

результаты получены с использованием современных, адекватных поставленным задачам методов исследования на сертифицированном оборудовании;

теория построена на известных, проверяемых фактах, согласуется с опубликованными в литературе данными других исследователей;

идея базируется на результатах исследований, продемонстрировавших патогенетическую значимость нейровоспаления, амилоид-опосредованной нейродегенерации, IGF-1-опосредованной нейротрофической активности и мелатонин-опосредованной нейропротекции в развитии отдельных клинических аспектов инсульта и познавательных нарушений, а также данных нейровизуализационных работ о важной роли макро- и микроструктурных изменений головного мозга в развитии отдельных клинических аспектов инсульта;

использованы клинические данные, результаты иммуноферментного анализа, характеризующие содержание цитокинов и инсулиноподобного фактора роста 1 в сыворотке крови и ликворе, бета-амилоида 1-40 в ликворе, 6-сульфатоксимелатонина в моче, показатели магнитно-резонансной морфометрии и диффузионно-тензорной трактографии;

установлено, что полученные результаты не противоречат данным, представленным в независимых источниках по данной тематике;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, полученные на репрезентативной выборочной совокупности, с использованием пакета прикладных компьютерных программ Statistica 8.0.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии во всех этапах диссертационного исследования, в планировании научной работы,

наборе клинического материала, углубленном анализе отечественной и зарубежной научной литературы, анализе и интерпретации клинических, лабораторных и инструментальных данных, их систематизации, статистической обработке с описанием полученных результатов, написании и оформлении рукописи диссертации, основных публикаций по выполненной работе.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформы, основной идейной линии, концептуальности и взаимосвязи поставленных цели и задач исследования и выводов.

Диссертационный совет пришёл к выводу о том, что диссертация Кулеша Алексея Александровича на тему «Клинико-патогенетическая характеристика и прогнозирование исхода когнитивных нарушений при ишемическом инсульте в контексте взаимодействия процессов нейровоспаления, нейродегенерации, нейропротекции, макро- и микроструктурных церебральных факторов» по специальности 14.01.11 – нервные болезни представляет собой законченную самостоятельно выполненную научно-квалификационную работу. В диссертации представлено решение крупной проблемы неврологии, связанной с изучением патогенеза постинсультных когнитивных нарушений. Совокупность разработанных в ходе исследования теоретических положений можно квалифицировать как научное достижение.

На заседании от 20.04.2017 диссертационный совет принял решение присудить Кулешу Алексею Александровичу ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 11 докторов наук по рассматриваемой специальности диссертации 14.01.11 – нервные болезни, участвовавших в заседании, из 20 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 17, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета



Кравцов Юрий Иванович

Ученый секретарь
диссертационного совета

Мудрова Ольга Александровна

21.04.2017.