

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Вознюка Игоря Алексеевича на диссертацию Толмачева Артема Павловича «Клинико-инструментальные предикторы эффективности и безопасности реперфузионной терапии у пациентов с ишемическим инсультом в вертебрально-базиллярной системе», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 - нервные болезни

Актуальность темы диссертации

Актуальность каждого аспекта, связанного с острыми нарушениями мозгового кровообращения обоснована высокой медико- социальной значимостью исходов и стоимостью госпитального периода лечения. Кроме того, внедрение новых технологий лечения в дебюте заболевания неотрывно связано с увеличением числа выживших, что в свою очередь влечет за собой необходимость решения новых ресурсоемких проблем – многоэтапная реабилитация, инвалидизирующие последствия и качество жизни.

Одним из фундаментальных аспектов учения об инсульте является гетерогенность и разнообразие подтипов патогенетического развития ишемического поражения вещества головного мозга. Существенный вклад в формировании клинико-морфологической индивидуальности инсульта вносит макро ангио-архитектоника цереброваскулярной системы. Известно значимое преобладание острых ишемических событий в бассейне сонных артерий, однако частота встречаемости инсультов в системе позвоночных и основной артерий устойчиво держится в диапазоне от 12% до 20%. При этом, важным является факт преобладания, в когорте пациентов с ОНМК в вертебрально-базиллярном бассейне, двух вариантов клинического течения - летальные исходы в ранние сроки, и инсульты, сопровождающиеся легким неврологическим дефицитом с хорошим регрессом.

Изучение этих закономерностей достойно отдельного внимания в свете применения современных методов внутрисосудистого лечения. Не смотря на большое количество специальной литературы, обсуждающей лечебные стратегии в остром периоде заболевания, безопасность и эффективность системного тромболизиса при актуальном тромбозе в системе позвоночных и основной артерий широко обсуждается. Отдельными дискуссионными аспектами являются размер терапевтического окна, вводимая доза тромболитика, правила его применения и путь введения. Тем не менее несмотря на универсальность действующих международных рекомендаций сохраняется дифференцированное отношение клиницистов к применению реперфузионной терапии в разных сосудистых бассейнах головного мозга, со значительно более редким ее использованием для вертебрально-базилярной системы.

Понимая имеющийся диссонанс в современной концепции помощи больным с инсультом А.П. Толмачев ставит целью диссертационного исследования поиск клинико-инструментальных предикторов эффективности и безопасности реперфузионной терапии у пациентов с ишемическим инсультом в вертебрально-базилярной системе. Автор исследования справедливо полагает, что существует комплекс прогностически важных индивидуальных особенностей в дебюте острого периода заболевания, учет которых в программе интенсивного ведения пациентов может оказать существенное влияние на выживаемость, частоту ожидаемых осложнений и тяжесть клинического течения. В соответствии с чем в диссертационной работе сформулированы основные положения, выносимые на защиту и задачи для получения доказательной базы. Автором самостоятельно разработан дизайн исследования, проведено клиническое и инструментальное обследование пациентов с последующей интерпретацией полученных результатов.

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

Объем наблюдений и сформированные выборки пациентов достаточны для получения достоверных результатов в основной группе и в группах сравнения, всего 109 пациентов. При этом достоверность результатов выполненной работы основывается на комплексном использовании целого арсенала методов инструментального обследования и клинической оценки с применением полуколичественных шкал, лабораторных тестов, а также детально просчитанных параметров для каждого периода наблюдения за пациентами.

Этапные и комплексные выводы исследования основаны на системном подходе к анализу полученных данных, кропотливой обработке исследовательского материала, в т.ч. с использованием результатов ROC-анализа и определением уровней чувствительности и специфичности в случаях поиска предикторов и пороговых значений параметров безопасности и эффективности, которые были использованы в обосновании выводов по применению тромболитической терапии, оценке фатального прогноза или клинически значимых осложнений.

Обоснованность и четкий методологический подход к оценке полученных результатов, формулированию научных положений и выводов диссертационной работы позволили в полной мере реализовать поставленные задачи.

Новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Автором впервые проведен подробный сравнительный анализ клинико-инструментальных и лабораторных особенностей у пациентов с ишемическим инсультом в вертебрально-базиллярной системе и у пациентов с каротидной локализацией ишемического очага, которым проводилась тромболитическая терапия.

Выявлены новые прогностические факторы, ассоциированные с развитием летального исхода или прогрессивным течением ишемического инсульта в вертебрально-базиллярной системе и с хорошим функциональным восстановлением по модифицированной шкале Рэнкина у данных пациентов;

В проведенном исследовании продемонстрирована важность использования шкалы rs-ASPECTS в острейшем периоде ишемического инсульта в вертебрально-базилярной системе как компонента прогностического алгоритма при оценке характера течения заболевания и развития исхода.

Автором выявлена и доказана меньшая частота развития геморрагической трансформации при проведении тромболитической терапии у пациентов с ишемическим инсультом в вертебрально-базилярной системе по сравнению с пациентами с каротидной локализацией ишемического очага.

Практическая значимость работы

Полученные в результате исследования данные показывают возможность прогнозирования хорошего функционального восстановления на 21 сутки по модифицированной шкале Рэнкина при, проведении тромболитической терапии у пациентов с ишемическим инсультом в вертебрально-базилярной системе. Прогнозирование летального исхода и прогрессивного течения при проведении тромболитической терапии у пациентов с ишемическим инсультом в вертебрально-базилярной системе автором рекомендовано использование шкалы rs-ASPECTS при поступлении и через 24 часа от начала заболевания, динамическое определение уровня глюкозы и холестерина плазмы крови при поступлении и через 24 часа. Результаты работы необходимо использовать в практике сосудистых подразделений, оказывающих помощь пациентам с ОНМК.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом

Диссертационная работа А.П. Толмачева имеет традиционную структуру и состоит из обзора литературы, главы отражающей особенности использования материалов и методов исследования, двух глав с оригинальным исследовательским материалом – результаты собственных исследований и предикторы эффективности и безопасности применения реперфузионной терапии, а также заключения, выводов и практических рекомендаций. Исследование изложено на 187 страницах печатного текста, содержит список

использованной литературы, включающий 124 библиографических источников, в том числе 27 отечественных и 97 иностранных публикаций. Диссертация хорошо иллюстрирована - 47 таблиц и 34 рисунка. Изложенные в диссертационной работе положения, выводы и практические рекомендации полностью отражают содержание работы и основываются на статистически обработанном материале.

Замечания по оформлению диссертации

1. Формулировка положений, выносимых на защиту, особенно второго и третьего, не является удачной, излишне детализирована, раскрывает подробности изучавшихся в работе параметров, приближая их по смысловой нагрузке к выводам.

2. По совокупности представленные результаты отражают прогностическую ценность динамических изменений отдельных параметров при разных вариантах ОНМК и в разных группах лечения, однако использование авторской методологии прогнозирования затруднительно, без результирующего алгоритма интегрирующего клинические «модели».

3. В автореферате излишне лаконично отражены результаты сравнительного анализа клинического профиля пациентов в группах исследования, в тоже время с учетом существенных особенностей патоморфологии, церебральной гемодинамики у пациентов с поражением разных сосудистых бассейнов и при использовании разных программ лечения, более подробное изложение позволило бы иметь более полную картину обоснованию факторов ассоциированных с деталями клинического течения при инсульте в вертебрально-базиллярной системе кровоснабжения головного мозга.

4. Главы «обзор литературы» и «общая характеристика больных и методы исследования» не обоснованно перегружены общеизвестной информацией, занимают значительный объем (64 стр.).

Вопросы

1. В Вашем материале, в тексте выводов, рекомендаций и положений использованы значения лабораторных параметров с детализацией до «сотых», например, увеличение уровня глюкозы на 4,52 ммоль/л - предиктор ЛИ, увеличение на 4,21 ммоль/л – прогрессивного течения ОНМК при ТЛТ, а уровень глюкозы при поступлении в стационар менее 6,05 ммоль/л – хорошего исхода. На сколько по Вашему мнению обоснован и оправдан такой формат для используемых прогностических параметров?

2. Из всей совокупности выделенных Вами параметров – какие 3 или 4 можно было бы выделить в качестве «универсальных», чувствительных и специфичных для построения негативного или позитивного прогноза при выборе внутрисосудистого лечения для пациентов с поражением вертебрально-базиллярной системы кровоснабжения головного мозга?

Имеющиеся замечания и вопросы носят дискуссионный характер и не снижают ценности проведенного исследования и высокой его оценки.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат соответствует основным положениям диссертации с отражением актуальности темы, научной новизны, основных результатов, выводов работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертационная работа Толмачева Артема Павловича «Клинико-инструментальные предикторы эффективности и безопасности реперфузионной терапии у пациентов с ишемическим инсультом в вертебрально-базиллярной системе», выполненная под руководством д.м.н. Н.А.Шамалова, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 - нервные болезни, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи - выявления клинико-инструментальных предикторов эффективности и безопасности реперфузионной терапии у

пациентов с ишемическим инсультом в вертебрально-базилярной системе, что имеет важное значение для сосудистой неврологии.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Толмачева Артема Павловича «Клинико-инструментальные предикторы эффективности и безопасности реперфузионной терапии у пациентов с ишемическим инсультом в вертебрально-базилярной системе» соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений Правительства РФ № 335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г., №650 от 29.05.2017 г., №1024 от 28.08.2017 г.), а сам автор достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 - нервные болезни.

Доктор медицинских наук, профессор,
заместитель директора по научной работе
государственного бюджетного учреждения
«Санкт-Петербургский научно -
исследовательский институт скорой помощи
имени И. И. Джанелидзе»

И.А. Вознюк

Адрес организации:

192242, г. Санкт-Петербург, ул. Будапештская, д.3, лит.А

Тел.: +7 (812) 705-29-70. Email: voznjouk@yandex.ru

Подпись д.м.н., профессора Вознюка Игоря Алексеевича ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе

доктор медицинских наук

«25» февраля 2019г.



И.М. Барсукова