

**«УТВЕРЖДАЮ»**

ВРИО Директора Федерального  
государственного бюджетного  
научного учреждения

«Российский научный центр хирургии  
имени академика Б.В. Петровского»,  
доктор медицинских наук, профессор,  
член-корреспондент РАН



*[Handwritten signature]*

Котенко К.В.

2021 г.

### **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

о научно-практической значимости диссертации Хамидовой Лайлаь Тимарбековны «Ультразвуковые и функциональные методы исследования у больных с ишемическим инсультом и разрывами артериальных аневризм головного мозга», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.13 - лучевая диагностика, лучевая терапия, 14.01.18 – «нейрохирургия».

#### **Актуальность темы выполненной работы и ее связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности**

Актуальность темы диссертационной работы Хамидовой Лайлаь Тимарбековны «Ультразвуковые и функциональные методы исследования у больных с ишемическим инсультом и разрывами артериальных аневризм головного мозга» сомнений не вызывает. В настоящее время острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) являются третьей по частоте причиной смерти (после заболеваний сердца и опухолей всех локализаций). Ишемия головного мозга, обусловленная сосудистым спазмом, развивается у трети пациентов, перенесших нетравматическое субарахноидальное кровоизлияние (НСАК) и является основной причиной ухудшения состояния или летального

исхода у данной категории больных. В то же время, несмотря на достигнутые успехи в лечении ишемического инсульта (ИИ) и оперативном лечении аневризм мозговых артерий, существующие подходы к ведению пациентов с ОНМК и НСАК, алгоритмы диагностики и маршрутизации пациентов, перенесших ишемический или геморрагический инсульт, не обеспечивают полноценного выявления этиологии инсульта у всех пациентов. Работа посвящена ультразвуковым и функциональным методам исследования у пациентов с ИИ и НСАК. Так, на сегодняшний день сохраняется необходимость уточнения роли интраоперационных методик ультразвукового исследования (УЗИ) в предотвращении развития периоперационных острых церебральных ишемических сосудистых событий при проведении хирургической профилактики ишемического инсульта, а также в хирургии аневризм мозговых артерий. В литературе имеется недостаточно сведений о роли комплекса ультразвуковых и функциональных методов диагностики в выявлении источника кардиогенной и ангиогенной церебральной эмболии у пациентов с ишемическим инсультом неустановленной этиологии, а также о том, какие исследования и с какой периодичностью должен включать такой комплекс. Несмотря на достаточный объем накопленных данных по информативности транскраниальной сонографии у пациентов с НСАК, по-прежнему недостаточно рекомендаций о том, в какой мере следует учитывать клинические данные и данные лучевых методов диагностики при прогнозировании исходов заболевания у конкретного пациента. Окончательно не решен вопрос о доплерографической классификации вазоспазма у пожилых пациентов, которая позволила бы стратифицировать больных по частоте возникновения ишемических изменений (как одного из важнейших факторов неблагоприятного исхода) с учетом тенденции к общему снижению скоростных характеристик кровотока в данной возрастной группе.

Таким образом, работа Хамидовой Лайлаъ Тимарбековны представляет интерес, поскольку на сегодняшний день недостаточно точно определена роль ультразвуковых и функциональных методов исследования в диагностике

ишемического инсульта неустановленной этиологии, предотвращении развития периперационных острых церебральных ишемических сосудистых событий при проведении хирургической профилактики ИИ, при хирургическом лечении сложных аневризм головного мозга, при прогнозировании исходов у пациентов с НСАК.

### **Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Результаты диссертационного исследования, изложенные в выводах работы, получены впервые.

Автором выявлены факторы риска неблагоприятного исхода у больных с НСАК, среди которых ведущее значение играют данные, полученные при УЗИ: пиковая систолическая скорость по средней мозговой артерии (СМА) до операции свыше 120 см/с, значение индекса Линдегаарда (ИЛ) в ранние сроки от разрыва аневризмы 6,0 и выше, наличие диффузного вазоспазма по данным УЗИ.

Разработана доплерометрическая классификация вазоспазма для пожилых пациентов с НСАК.

Доказано, что интенсивное накопление контрастирующего агента в строме атеросклеротической бляшки (АСБ) достоверно и сильно коррелирует с морфологическими маркерами ее нестабильности.

Продемонстрирована роль чреспищеводной эхокардиографии (ЧПЭхоКГ) и 72-часового мониторинга ЭКГ для увеличения частоты выявления источника церебральной эмболии у больных с ИИ неустановленной этиологии.

Доказана роль материальных микроэмболических сигналов (МЭС) как независимых предикторов развития ишемического инсульта во время проведения КЭАЭ и/или в дооперационном периоде.

Выводы работы правомочны, соответствуют поставленной цели и задачам. Практические рекомендации непосредственно следуют из содержания диссертации.

## **Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов.**

Результаты, полученные автором в процессе исследования, имеют как общенаучное, так и прикладное значение для специалистов ультразвуковой и функциональной диагностики, неврологов и нейрохирургов, занимающихся лечением пациентов с ИИ и НСАК.

Выведена математическая модель прогнозирования исходов у больных с НСАК, основанная как на клинических и рентгенологических показателях, так и на параметрах транскраниального ультразвукового исследования.

Для пациентов пожилого возраста с НСАК предложена ультразвуковая классификация выраженности вазоспазма по пиковой систолической скорости кровотока в СМА, позволяющая с большей точностью оценивать риск возникновения ишемии.

Разработана математическая модель прогнозирования риска интраоперационного ИИ, включающая ультразвуковые характеристики АСБ.

Обосновано использование контактной доплерометрии при операциях на сложных аневризмах мозговых артерий, разработан алгоритм интраоперационной тактики в зависимости от данных доплерометрии.

Полученные модели и алгоритмы могут быть внедрены в практическую деятельность неврологических отделений, а также отделений реанимации и интенсивной терапии для нейрохирургических больных.

## **Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и заключений диссертации**

Научные положения и практические рекомендации, сформулированные автором в диссертации, основаны на изучении данных 477 пациентов с ИИ и 674 с НСАК. Примененные современные статистические методы обработки материала обеспечивают достоверность полученных автором результатов и делают результаты и выводы диссертационного исследования обоснованными и статистически значимыми с точки зрения доказательной медицины. Сбор и

обработка клинического материала выполнены с соблюдением принципов надлежащей клинической практики. Весь материал, представленный в диссертации, собран, обработан и проанализирован автором лично.

### **Структура и содержание работы**

Диссертация состоит из введения, литературного обзора и 6 глав собственных исследований, заключения, выводов, рекомендаций в практику, списка сокращений, списка литературы, состоящего из 337 источников (65 отечественных и 272 зарубежных публикаций) и приложений. Текст диссертации изложен на 391 странице машинописного текста, включает 54 таблицы и 106 рисунков. Структура диссертации изложена в традиционной форме. Диссертационная работа оформлена в соответствии с требованиями ВАК РФ.

Во введении автор обосновывает цель и задачи исследования, определяется научная новизна и практическая значимость результатов, тем самым автор демонстрирует актуальность своей работы. Задачи исследования конкретны и полностью вытекают из поставленной цели.

Первая глава содержит разносторонний обзор литературы, посвященный использованию ультразвуковых и функциональных методов в диагностике патогенетических подтипов ишемического инсульта и вазоспазма при НСАК. Подробно изложены имеющиеся в литературе данные о роли УЗИ брахиоцефальных артерий, транскраниального дуплексного сканирования (ТКДС), трансторакальной и чреспищеводной ЭхоКГ, длительного мониторинга ЭКГ по Холтеру в выявлении источников церебральной эмболии. Также сделан акцент на роли различных методик в диагностике интраоперационных осложнений при клипировании сложных аневризм мозговых артерий.

Во второй главе диссертации представлена общая клиническая характеристика пациентов, указаны критерии включения и исключения пациентов, подробно описан дизайн исследования, деление пациентов на группы. Описаны особенности всех выполняемых методов ультразвуковой диагностики, функциональной диагностики, а также рентгенологических

методов, приведены методики оперативных вмешательств, морфологической оценки операционного материала. Отдельно изложены статистические методы, использованные для анализа полученных качественных и количественных данных.

Третья глава посвящена транскраниальному УЗИ у пациентов с НСАК. Автором представлена общая характеристика включенных в исследование пациентов, описаны возможности транскраниального дуплексного сканирования в диагностике вазоспазма. В главе прослеживается четкая практическая направленность исследования. На основе выявленных ультразвуковых маркеров вазоспазма автором предложена комплексная математическая модель прогнозирования исхода у пациентов с НСАК. У пациентов пожилого возраста продемонстрировано возникновение ишемии на фоне более низких, нежели в общей популяции, цифр пиковой систолической скорости кровотока по СМА, в связи с чем предложена специальная классификация вазоспазма для пожилых пациентов, которая позволяет с большей точностью выявить пациентов с высоким риском возникновения ишемии на фоне вазоспазма. Впервые выявлен ультразвуковой параметр венозного церебрального кровотока – артерио-венозный индекс (АВИ) – высокое значение которого достоверно коррелирует с неблагоприятными исходами у пациентов с НСАК. Показана зависимость между уровнем функциональных нарушений при ЭЭГ и исходом заболевания.

Четвертая глава посвящена ультразвуковым признакам нестабильности (эмбологенности) АСБ. Показано, что степень изъязвления, степень контрастного усиления бляшки по данным контраст-усиленного УЗИ, а также количество МЭС по данным транскраниального мониторинга достоверно коррелируют с морфологическими признаками нестабильности АСБ по данным гистологического исследования препаратов удаленных АСБ.

В пятой главе на примере 356 пациентов с ишемическим инсультом неустановленной этиологии оценены возможности мониторинга ЭКГ по Холтеру, длительного мониторинга ЭКГ в течение 72 часов, чреспищеводной ЭхоКГ, дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий,

транскраниального дуплексного сканирования в установлении причинного фактора ишемического инсульта неустановленной этиологии.

В шестой главе продемонстрированы возможности транскраниального доплеровского мониторинга с микроэмболодетекцией во время каротидной эндартерэктомии.

В седьмой главе представлен разработанный автором алгоритм использования контактной доплерографии для диагностики интраоперационных осложнений при клипировании сложных аневризм мозговых артерий.

В главе «Заключение» Л.Т. Хамидова обобщает полученные результаты.

Таким образом, результатами работы явились тщательное изучение ультразвуковых предикторов неблагоприятного исхода у больных с НСАК, улучшение качества диагностики источников церебральной эмболии у больных с ИИ неустановленной этиологии, а также разработка алгоритмов, позволяющих выявить пациентов с высоким риском интраоперационных осложнений при каротидной эндартерэктомии и операциях на сложных аневризмах мозговых артерий. Полученные результаты позволят улучшить результаты лечения и исходы у больных ИИ и НСАК.

Диссертация хорошо иллюстрирована. Изложение результатов исследования сопровождается наглядными рисунками и таблицами. Задачи и выводы работы полностью соответствуют друг другу. Выводы и практические рекомендации обоснованы полученными результатами. По теме диссертации опубликовано 86 печатных работ, из них 3 патента на изобретение и 21 публикация в изданиях, входящих в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК для докторских диссертаций, что вполне достаточно для отражения основных результатов настоящего исследования. Автореферат в полной мере отражает содержание диссертации.

#### **Замечания к работе**

Существенных и принципиальных замечаний по диссертационной работе Хамидовой Л.Т. нет.

## **Заключение.**

Диссертационная работа Хамидовой Лайлаь Тимарбековны «Ультразвуковые и функциональные методы исследования у больных с ишемическим инсультом и разрывами артериальных аневризм головного мозга» является законченным научно-квалификационным трудом, выполненным при научном консультировании акад. РАН, д.м.н., проф. Крылова В.В. и чл.–корр.РАН, д.м.н., проф. Петрикова С. С., в которой решена важная научная проблема - повышение информативности ультразвуковой диагностики у пациентов с ИИ и НСАК.

Работа выполнена на современном научно-методическом уровне. Выводы, сформулированные автором, обоснованы, достоверны, полностью соответствуют содержанию и результатам научной работы.

По своей актуальности, объему проведенного исследования, научной новизне, практической значимости и представленным результатам работа Хамидовой Лайлаь Тимарбековны отвечает всем требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а соискатель заслуживает присуждения ему степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.13 - лучевая диагностика, лучевая терапия, 14.01.18 - нейрохирургия.

Отзыв обсужден и принят на совместном заседании сотрудников лаборатории ультразвуковой диагностики и сотрудников нейрохирургического отделения ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского» протокол № 3 от 25 января 2021 года

### Адрес ведущей организации

|        |  |
|--------|--|
| Индекс | 119991   |
| Объект | ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского» |
| Город  | Москва   |

|          |                        |
|----------|------------------------|
| Улица    | Абрикосовский переулок |
| Дом      | 2                      |
| Телефон  | +7 (499) 246-63-69     |
| Email    | nrcs@med.ru            |
| Web-сайт | http:// www.med.ru     |

Заведующий лабораторией ультразвуковой  
 Диагностики ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»,  
 доктор медицинских наук

(шифр специальности-14.01.13)

Юлий Рафаэлевич Камалов

Заведующий нейрохирургическим отделением  
 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»,  
 доктор медицинских наук

(шифр специальности -14.01.18)

Сергей Амурабиевич Васильев

Подписи д.м.н. Ю.Р. Камалова и д.м.н. С.А. Васильева «заверяю»:

Ученый секретарь ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»,

к.м.н



Анна Андреевна Михайлова

« 15 » 02 2021 г.