

**ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА
О НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ ЦЕННОСТИ ДИССЕРТАЦИИ
МЕХРЯКОВА СЕРГЕЯ АЛЕКСАНДРОВИЧА
«РОЛЬ ПАРАДОКСАЛЬНОЙ ЭМБОЛИИ, ПРЕДСЕРДНОЙ
КАРДИОПАТИИ И НЕСТЕНОЗИРУЮЩЕГО КАРОТИДНОГО
АТЕРОСКЛЕРОЗА В РАЗВИТИИ ЭМБОЛИЧЕСКОГО
КРИПТОГЕННОГО ИНСУЛЬТА», ПРЕДСТАВЛЕННОЙ НА
СОИСКАНИЕ УЧЁНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
МЕДИЦИНСКИХ НАУК ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ
3.1.24. НЕВРОЛОГИЯ, 3.1.20. КАРДИОЛОГИЯ, Г. ПЕРМЬ, 2022**

Актуальность темы работы.

Актуальность проблемы криптогенного инсульта обусловлена его значимой долей среди всех случаев ишемического инсульта и невозможностью подбора адекватной вторичной профилактики в связи с отсутствием понимания механизма развития мозговой катастрофы. Открытое овальное окно является важной причиной эмболического криптогенного инсульта в популяции пациентов молодого и среднего возраста, в отличие от группы пожилых пациентов, у которых приоритетным становится поиск скрытой фибрилляции предсердий. Одним из примеров таргетного подхода к идентификации источника кардиоэмболии у пациентов с эмболическим криптогенным является продленный мониторинг при наличии признаков предсердной кардиопатии. Нестенозирующий каротидный атеросклероз может служить еще одной причиной эмболического криптогенного инсульта, при этом именно фенотип бляшки, который возможно оценить при помощи ультразвукового исследования, является определяющим фактором ее уязвимости. Все вышесказанное подтверждает высокую актуальность темы диссертационного исследования.

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

Мехряков С. А. представил подробный аналитический обзор литературы по вопросам диссертационного исследования, в котором отразил актуальные представления о проблемах диагностики эмболического криптогенного инсульта. В результате синтеза полученных данных автором была сформулирована гипотеза исследования, согласно которой проведение расширенного диагностического поиска у пациентов с эмболическим криптогенным инсультом позволяет определить цереброкардиальную интерпозицию открытого овального окна, предсердной кардиопатии и нестенозирующего каротидного атеросклероза. Дальнейшее фенотипирование с идентификацией потенциальных кардиальных и артериальных источников эмболии аргументирует таргетное дообследование с дальнейшим выбором профилактического вектора исходя из вероятностной модели, что в итоге способствует снижению резидуального риска инсульта и других сердечно-сосудистых событий. В соответствии с гипотезой была сформулирована цель, которой явилось исследование цереброкардиальных взаимоотношений в виде парадоксальной эмболии, предсердной кардиопатии и нестенозирующего каротидного атеросклероза в развитии эмболического криптогенного инсульта. Адекватно цели сформулированы задачи исследования.

Методологический подход, избранный автором, представляется адекватным для решения задач исследования. Для оценки статуса пациентов автором использован набор клинических шкал: шкала инсульта национального института здоровья (NIHSS), модифицированная шкала Рэнкин, шкала риска парадоксальной эмболии (RoPE), шкала комплексной оценки сердечно-сосудистого риска (ASCVD).

Благодаря применению специального ультразвукового обследования автором проведена оценка эхокардиографических характеристик анатомии и функции левого предсердия, выполнена диагностика право-левого шунта и определена градация его функциональной значимости при помощи

транскраниальной доплерографии с пузырьковой пробой, проведена детальная оценка право-левого шунта/открытого овального окна при помощи чреспищеводной эхокардиографии. При помощи дуплексного сканирования сонных артерий выполнена фенотипическая оценка атеросклеротических бляшек при нестенозирующем каротидном атеросклерозе.

В общей сложности обследовано 378 пациентов в остром периоде ишемического инсульта. Полученные результаты представлены в работе последовательно, диссертация характеризуется внутренней логикой. Наименование темы диссертации соответствует полученным новым научным результатам. Таким образом, положения, выносимые на защиту, выводы и рекомендации полностью обоснованы.

Достоверность и новизна результатов диссертаций.

Объем проведенного исследования и его дизайн вполне адекватны и достаточны для заявленной цели работы. Полученные результаты и выводы очевидны и основаны на результатах комплексного обследования с последующим применением адекватных методов статистической обработки, что является достаточным для обоснования научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Научная новизна диссертации очевидна. Она обусловлена тем, что впервые определен комплекс диагностических критериев предсердной кардиопатии, которые включали функциональные и морфологические параметры левого предсердия, про-натрийуретический N-концевой пептид В-типа. Данные диагностические критерии впервые апробированы на группе пациентов с криптогенным инсультом. Предложен алгоритм выявления целевой группы пациентов для продленного мониторинга ЭКГ. Установлены различия сердечно-сосудистого статуса у пациентов с эмболическим криптогенным инсультом в зависимости от наличия/отсутствия

право-левого шунта. В исследовании получены новые данные о клинико-анамнестических особенностях ишемического инсульта на фоне право-левого шунта/открытого овального окна, характеризующихся малым или умеренным неврологическим дефицитом, наличием преимущественно мелких очагов инфаркта головного мозга, частым поражением вертебробазилярного бассейна, наличием в анамнезе предрасполагающих или провоцирующих факторов у 50% пациентов. Охарактеризованы анатомические особенности открытого овального окна у пациентов с ишемическим инсультом на фоне право-левого шунта. Определено, что нестенозирующий каротидный атеросклероз и предсердная кардиопатия являются основными потенциальными эмболическими источниками у пациентов с эмболическим криптогенным инсультом и составляют половину в фенотипической структуре эмболического криптогенного инсульта. Показано, что стеноз инсульт-ассоциированной сонной артерии в диапазоне от 30 до 49% при эмболическом криптогенном инсульте двукратно превалирует на стороне инфаркта в сравнении с противоположной стороной и наблюдается в 37% случаев. продемонстрировано, что цереброкардиальные взаимоотношения при кардиоэмболическом инсульте характеризует вовлечение в очаг инфаркта островка, что может рассматриваться в качестве радиологического маркера кардиальной эмболии.

Ценность для науки и практики результатов работы.

Ценность для науки и практики так же не вызывает сомнений. Разработанные и обоснованные в научной работе практические рекомендации с успехом и эффективно могут быть использованы в практическом здравоохранении. Обосновывается необходимость проведения структурированного и интенсивного кардиологического диагностического поиска у пациентов с эмболическим криптогенным инсультом с целью

идентификации потенциальных источников эмболии и подбора персонализированной вторичной профилактики. Апробирован в ежедневной клинической практике ступенчатый подход к выявлению парадоксальной эмболии и ее причины у пациентов с эмболическим криптогенным инсультом, включающий проведение транскраниальной доплерографии с пузырьковой пробой и чреспищеводной эхокардиографии. Разработаны и интегрированы в клиническую практику клинико-диагностические алгоритмы, позволяющие классифицировать открытое овальное окно как эмболический источник низкого, среднего и высокого риска с целью выбора метода вторичной профилактики. Автором обоснована необходимость детального анализа сердечно-сосудистых маркеров эмбологенности при эмболическом криптогенном инсульте: фенотипа атеросклеротической бляшки при наличии нестенозирующего каротидного атеросклероза с редукцией просвета 30-49% и фракции опорожнения левого предсердия при подозрении на кардиальный механизм развития ишемического инсульта. Определены пороговые значения, чувствительность и специфичность маркеров предсердной кардиопатии при дифференциации кардиоэмболического и некардиоэмболического механизмов развития ишемического инсульта, что необходимо для последующего таргетного проведения пролонгированного мониторинга ЭКГ и выявления большего числа пациентов с кардиоэмболией. Обоснована информативность оценки поражения островка при проведении МРТ головного мозга, как радиологического маркера кардиоэмболического подтипа ишемического инсульта. Разработан диагностический алгоритм определения потенциальных источников эмболического криптогенного инсульта, позволяющих существенно модифицировать подходы к вторичной профилактике.

Результаты исследования могут быть использованы в первичных сосудистых отделениях, региональных сосудистых центрах.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности.

Объем и структура диссертации полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертационным работам, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация Мехрякова С. А. написана по традиционной схеме, и состоит из введения, главы обзора литературы, материалов и методов, 3 глав собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, клинических примеров и списка цитируемой литературы, включающего 23 работы отечественных и 174 работы зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 46 таблицами и 25 рисунками.

Диссертация выполнена на высоком методическом уровне и является завершенным исследованием.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати.

По материалам диссертации опубликовано 13 печатных работ, в том числе 8 – в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, из них 7 – в изданиях, входящих в международные реферативные базы данных и системы.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации.

Автореферат полностью соответствует основным положениям диссертации, в нем отражены актуальность темы, научная новизна, практическая значимость, основные результаты и их обсуждение, выводы и практические рекомендации.

Замечания по работе.

Принципиальных замечаний к выполненной работе нет. При рецензировании работы возникли следующие вопросы для дискуссии:

1. Как Вы оцениваете роль парадоксальной эмболии в патогенезе инсульта у пациентов пожилого возраста?
2. Каким Вы видите алгоритм поиска фибрилляции предсердий у пациентов с эмболическим криптогенным инсультом в реальной клинической практике?
3. Какова роль чреспищеводной эхокардиографии в установлении этиологии криптогенного инсульта?
4. Какие терапевтические мероприятия Вы можете предложить для пациентов с атеросклеротическим фенотипом криптогенного инсульта?

Представленные вопросы не умаляют ценности диссертации, а подчеркивают интерес к ней.

Заключение о соответствии диссертации и автореферата требованиям «Положения о присуждении ученых степеней».

Диссертация Мехрякова С. А. на тему: «Роль парадоксальной эмболии, предсердной кардиопатии и нестенозирующего каротидного атеросклероза в развитии эмболического криптогенного инсульта» является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, решающей актуальную задачу современной неврологии и кардиологии – изучение цереброкардиальных взаимоотношений в виде парадоксальной эмболии, предсердной кардиопатии и нестенозирующего каротидного атеросклероза в развитии эмболического криптогенного инсульта.

Работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а сам автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.24. Неврология, 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор,


заведующий кафедрой неврологии

с курсом нейрохирургии

ФГБУ «НМХЦ им. Н. И. Пирогова»

Минздрава России


Виноградов



Олег Иванович

«25» апреля 2022 г.

подпись профессора Олега Ивановича Виноградова заверяю:

*заведующий кафедрой неврологии и ЧВ
профессор*  *Ю. А. Мартеев*

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 105203, Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 70, +7 (495) 603-72-67, info@pirogov-center.ru, www.pirogov-center.ru