

Отзыв официального оппонента
о научно-практической ценности диссертации
Дёмина Дмитрия Алексеевича
«Клиническая и нейровизуализационная характеристика септического
эмболического инсульта»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности 3.1.24 – неврология

Актуальность темы

Септический эмболический инсульт, возникающий у пациентов с инфекционным эндокардитом – редкая, но очень важная причина кардиоэмболического инсульта. Предполагается, что частота эндокардит-ассоциированной церебральной эмболии будет расти со временем, поскольку все чаще наблюдаются неревматические поражения клапанов и имплантируются внутрисердечные устройства. В то же время, вопросы своевременной диагностики и профилактики кардиоэмболического инсульта у данной категории больных исследованы мало. Прояснение этих вопросов может способствовать совершенствованию подходов к терапии таких пациентов и улучшению исходов заболевания. В этой связи исследование Д.А.Дёмина представляется весьма актуальным.

Достоверность и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обзор данных литературы, представленный автором, отражает детальное изучение проблемы септического эмболического инсульта. На основании анализа полученных данных была сформулирована гипотеза исследования, согласно которой изучение церебральных осложнений инфекционного эндокардита позволит оценить их клинико-радиологические особенности, предикторы развития, госпитальные и отдаленные результаты терапии. В соответствии с гипотезой была сформулирована цель — исследование неврологических осложнений у пациентов с эндокардитом, прошедших комплексное лечение, в аспекте частоты встречаемости, клинических и

нейровизуализационных особенностей, предикторов развития и влияния на прогноз. В соответствии с целью корректно сформулированы задачи исследования.

Объем проанализированного материала, дизайн и методология исследования адекватны и достаточны для достижения цели работы. Всего было изучено 222 случая инфекционного эндокардита. При оценке статуса пациентов автором учитывалась кардиоваскулярная коморбидность, неврологический дефицит (шкала NIHSS), тяжесть состояния (EuroSCORE II). При наличии неврологической патологии анализировались данные нейровизуализации. Оценка тяжести эндокардита проводилась по инструментальным (во всех случаях были доступны данные чреспищеводной эхокардиографии) и лабораторным показателям. Микробный профиль эндокардита устанавливался по результатам микробиологических исследований крови и интраоперационно резецированных тканей. Оценка отдаленных результатов производилась клинико-аналитическим отделом на базе клиники.

Полученные результаты представлены в работе последовательно, выводы логично вытекают из результатов. Таким образом, положения, выносимые на защиту, выводы и рекомендации полностью обоснованы.

Достоверность и новизна результатов диссертаций

Исследование выполнено на современном научном уровне, четко сформулированы цели и задачи, статистическая обработка материала реализована с использованием адекватных современных методов. Такой подход позволяет заключить, что научные положения, сформулированные в диссертационной работе Дёмина Д.А., являются достоверными.

Научная новизна диссертации очевидна. Автором впервые в российской популяции пациентов проанализированы клинические особенности и предикторы неврологических осложнений эндокардита, оценен прогноз заболевания на госпитальном и отдаленном этапах. Выявлены клинико-демографические особенности пациентов с неврологическими осложнениями. Установлено, что помимо очагового дефицита у пациентов с септической

церебральной эмболией часто развивается синдром энцефалопатии, проявляющийся количественным / качественным нарушением сознания. При этом энцефалопатия не соответствует тяжести очагового дефицита по NIHSS, что свидетельствует о её мультифакториальной природе (интоксикация, сердечная недостаточность, микро- и макроэмболизация и т.д.). Впервые описан специфичный для ишемического инсульта на фоне эндокардита МРТ-паттерн поражения — сочетание кортикально-субкортикального инфаркта с долевыми церебральными микрокровоизлияниями или субарахноидальным кровоизлиянием (тромбогеморрагический феномен). Определены предикторы неврологических осложнений (размер вегетаций >10 мм, их мобильность и множественный характер, наличие системной эмболии и число лейкоцитов крови $\geq 10 \times 10^9/\text{л}$). Разработана высококачественная логистическая регрессионная модель прогнозирования церебральных осложнений (чувствительность 83,3% и специфичность 82,4%). Продемонстрировано, что наличие неврологических осложнений не ухудшает госпитальный прогноз у пациентов, получивших комплексное (в т.ч. кардиохирургическое) лечение. Также не выявлено влияния исходных церебральных поражений на долгосрочную выживаемость и риск отдаленного инсульта.

Положения, выносимые на защиту, выводы и рекомендации являются достоверными и имеют несомненную новизну, оригинальность и значимость. Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 3.1.24. Неврология (медицинские науки) по направлению исследований «Сосудистые заболевания нервной системы» (п. 3).

Ценность диссертационной работы для науки и практики

Автором разработаны обоснованные практические рекомендации, которые с успехом могут быть использованы в повседневной работе. Оценка клинических данных позволила выделить ряд особенностей инсульта на фоне эндокардита — возможный дебют болезни с неврологических осложнений, практически облигатное наличие общеинфекционных симптомов и частое развитие синдрома энцефалопатии. Анализ данных нейровизуализации

позволяет оценить радиологические особенности эндокардит-ассоциированного инсульта – при соответствии основным маркерам кардиоэмболии (поражение разных бассейнов, мультифокальное поражение, частая гемотрансформация) часто наблюдается специфический паттерн – сочетание кортикально-субкортикального инфаркта с долевыми церебральными микрокровоизлияниями и/или субарахноидальным кровоизлиянием. Определены простые предикторы неврологических осложнений: эхокардиографические (размер вегетаций >10 мм, мобильность и множественность вегетаций), клинические (системные эмболии) и лабораторные (число лейкоцитов крови $\geq 10 \times 10^9/\text{л}$). Это позволяет выделить группу пациентов с максимальным риском эмболии (церебральной, системной), нуждающихся в ранней хирургии. При этом продемонстрировано, что при соблюдении сроков кардиохирургического вмешательства, зависящих от типа и тяжести поражения головного мозга, лечение имеет удовлетворительные кратко- и долгосрочные результаты.

Таким образом, ценность диссертационной работы для науки и практики не вызывает сомнений. Полученные в исследовании данные могут быть использованы в первичных сосудистых отделениях, региональных сосудистых центрах и специализированных кардиохирургических клиниках.

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 Дёмина Д.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 19 работ отечественных и 90 работ зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 15 таблицами и 16 рисунками.

Диссертация выполнена на высоком методическом уровне и является завершённым исследованием.

По материалам диссертации опубликовано 8 научных работ, из них 4 – в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий ВАК Минобрнауки России (К1, К2) и 3 – в изданиях международной базы данных Scopus (К1), в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, по научным специальностям и соответствующим им отраслям науки.

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

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

1) Имеются ли особенности ранней реабилитации больных с инсультом и септическим эндокардитом (касающиеся сроков вертикализации и др.), и если есть, то какие?

2. Возникали ли у больных с инсультом и септическим эндокардитом осложнения при выполнении чреспищеводной эхокардиографии, и если да, то как часто и какие именно?

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

Заключение

Диссертация Дёмина Дмитрия Алексеевича «Клиническая и нейровизуализационная характеристика септического эмболического инсульта» является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, решающей актуальную задачу современной неврологии по совершенствованию медицинской помощи больным с инсультом.

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 специальности 3.1.24. Неврология.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой нервных болезней
федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской
Федерации _____ Григорьева Вера Наумовна

Подпись, ученую степень, ученое звание Григорьевой В.Н. заверяю
Ученый секретарь ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России,
доктор биологических наук _____ Андреева Наталья Николаевна

«7» января 2014 г.

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных

_____ Григорьева ВН

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского. д.10/1; +7(831) 422-12-
50, сайт: <https://pimunn.ru>, e-mail rector@pimunn.net