

**ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА
О НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ ЦЕННОСТИ ДИССЕРТАЦИИ
ДЁМИНА ДМИТРИЯ АЛЕКСЕЕВИЧА
«КЛИНИЧЕСКАЯ И НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННАЯ
ХАРАКТЕРИСТИКА СЕПТИЧЕСКОГО ЭМБОЛИЧЕСКОГО
ИНСУЛЬТА», ПРЕДСТАВЛЕННОЙ НА СОИСКАНИЕ УЧЁНОЙ
СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК ПО
СПЕЦИАЛЬНОСТИ
3.1.24. НЕВРОЛОГИЯ, Г. ПЕРМЬ, 2024**

Актуальность темы работы.

Актуальность диссертационной работы Дёмина Дмитрия Алексеевича обусловлена сложностью проблемы септического эмболического инсульта на фоне инфекционного эндокардита. Во-первых, церебральные осложнения полиморфны по своим проявлениям и представлены ишемическими, геморрагическими и инфекционными осложнениями, при этом поражение головного мозга может быть первым проявлением эндокардита. Во-вторых, в клинической практике важно быстрое определение внутрисердечной инфекции как причины церебрального события, так как имеются существенные терапевтические особенности (противопоказание к тромболизису, необходимость микробиологического исследования крови и повторной и/или чреспищеводной эхокардиографии при высокой вероятности эндокардита и отрицательных данных трансторакального исследования, важность быстрой инициализации антибактериальной терапии и пр.). В-третьих, у пациентов с установленным диагнозом эндокардита важно определить (стратифицировать) эмболический риск, чтобы уравновесить его с тяжестью инсульта и определить оптимальные сроки хирургического лечения.

Данные о предикторах неврологических осложнений, их влиянии на прогноз заболевания (в т.ч. в контексте кардиохирургического лечения) в

литературе противоречивы, недостаточно изучены и нуждаются в дополнении. Таким образом, изучение септической церебральной эмболии является важной задачей современной неврологии. Все вышесказанное подтверждает высокую актуальность темы диссертационного исследования.

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

Дёмин Д.А. представил подробный аналитический обзор литературы по вопросам диссертационного исследования, в котором отразил актуальные представления о проблемах диагностики и лечения септического эмболического инсульта. В результате анализа полученных данных была сформулирована гипотеза исследования, согласно которой оценка церебральных осложнений инфекционного эндокардита позволит выделить их клинико-радиологические особенности, способствующие ранней диагностики данной причины инсульта, а также предикторы развития (клинические, эхокардиографические, лабораторные). Оценка краткосрочных и долгосрочных результатов терапии позволит определить прогноз пациентов с эндокардитом, у которых развилась септическая церебральная эмболия. В соответствии с гипотезой была сформулирована цель, которой явилось 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.

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), отражающая тяжесть инсульта, а также шкала оценки риска кардиохирургического лечения (EuroSCORE II), отражающая тяжесть пациента. Во всех случаях кардиовизуализация была представлена чреспищеводной эхокардиографией, что повышает достоверность полученных

данных, а микробиологическое исследование крови дополнялось посевами с резецированных тканей во время операции. При анамнезе инсульта у всех пациентов были доступны данные нейровизуализации, в 4 из 5 случаях представленные магнитно-резонансной томографией головного мозга.

В общей сложности было изучено 222 случая инфекционного эндокардита у 216 пациентов. 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 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. Автором впервые в российской популяции пациентов проанализированы клинические особенности и предикторы неврологических осложнений эндокардита и оценен прогноз заболевания в кратко- и долгосрочном периоде наблюдения. Церебральные поражения наблюдались у 1 из 4 пациентов с эндокардитом, у 6% пациентов выступали первым симптомом болезни, опережая кардиальные симптомы. Выявлены клинико-демографические особенности пациентов с неврологическими осложнениями. Установлено, что помимо очагового дефицита у пациентов с септической церебральной эмболией часто развивается синдром энцефалопатии. При этом изменение уровня сознания не соответствует тяжести инсульта по NIHSS, что свидетельствует о его мультифакториальной природе (интоксикация, сердечная и почечная недостаточность, эмболизация и

пр.). Впервые описан специфичный для эндокардит-ассоциированного ишемического инсульта МРТ-феномен - сочетание кортикально-субкортикального инфаркта с долевыми церебральными микрокровоизлияниями или субарахноидальным кровоизлиянием. 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. По формально-сущностному наполнению диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 3.1.24. Неврология (медицинские науки) по направлению исследований «Сосудистые заболевания нервной системы» (п. 3).

Ценность для науки и практики результатов работы.

Ценность для науки и практики не вызывает сомнений. Разработанные и обоснованные в научной работе практические рекомендации с успехом и эффективно могут быть использованы в практическом здравоохранении. Оценка семиотики церебральных осложнений эндокардита выделяет важные особенности – возможный дебют с развития неврологических осложнений, необходимость учета общеинфекционных симптомов, а также синдрома энцефалопатии. При нейровизуализации необходима оценка радиологических особенностей эндокардит-ассоциированного инсульта – так, часто наблюдается специфический паттерн сочетания кортикально-субкортикального инфаркта с

долевыми церебральными микрокровоизлияниями и/или субарахноидальным кровоизлиянием. Выделены простые предикторы неврологических осложнений (размер вегетаций >10 мм, мобильность и множественность вегетаций, наличие системной эмболии и число лейкоцитов крови $\geq 10 \times 10^9/\text{л}$). Это позволяет определить 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.

Полученные в исследовании данные могут быть использованы в первичных сосудистых отделениях, региональных сосудистых центрах, а также 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 завершенным исследованием.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати.

По материалам диссертации опубликовано 8 научных работ, из них 4 – в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий ВАК

Минобрнауки России (K1, K2) и 3 – в изданиях международной базы данных Scopus (K1), в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, по научным специальностям и соответствующим им отраслям науки.

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 объясняете генез специфического МРТ-паттерна при эмболическом септическом инсульте?
2. Какой алгоритм диагностики септического эмболического инсульта для первичных сосудистых отделений и региональных сосудистых центров Вы могли бы предложить?

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

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

Диссертация Дёмина Дмитрия Алексеевича «Клиническая и нейровизуализационная характеристика септического эмболического инсульта» является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, решающей актуальную задачу современной неврологии – изучение патогенеза, клинической картины и течения септического эмболического 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 специальности 3.1.24. Неврология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук,
профессор кафедры неврологии
ФГБОУ «Казанский государственный
медицинский университет»
Минздрава России

Хасанова Дина Рустемовна

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных



Подпись д.м.н., профессора
Хасанова Д.Р. заверяю.
Учёный секретарь Учёного Совета ФГБОУ
ВО Казанский ГМУ Минздрава России,
д.м.н. И.Г. Мустафин
«22» января 2024г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 420012, Приволжский федеральный округ, Республика Татарстан, г.Казань, ул. Бутлерова, д.49, +7 (843) 236-06-52, rector@kazangmu.ru, <https://kazangmu.ru>