

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научно-исследовательской работе
ФГАОУ ВО Первый МГМУ

имени И.М. Сеченова
Минздрава России
(Сеченовский Университет)

доцент Бугнару Д.В.

«16» 2020 г.



ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической ценности диссертации
Кайлевой Надежды Александровны
«Клиническая значимость макроструктурного, микроструктурного и
перфузионного церебрального резерва в остром периоде ишемического
инсульта», представленной на соискание учёной степени кандидата
медицинских наук по специальности
14.01.11 – нервные болезни, г. Пермь, 2020

Актуальность темы выполненной работы

Совершенствование прогноза инсульта – актуальное направление современной неврологии. Реабилитационный потенциал больных ишемическим инсультом может определяться структурной и функциональной целостностью головного мозга. Ишемический инсульт, как правило, развивается на фоне хронического поражения мелких артерий и артериол, церебральной болезни мелких сосудов (ЦБМС), которая ассоциируется с сосудистыми когнитивными нарушениями и ограничением жизнедеятельности. Роль ЦБМС, как модификатора реабилитационного потенциала острого периода ишемического инсульта, остается неизученной. Активно дискутируется вопрос первичности взаимосвязи ЦБМС и хронической церебральной гипоперфузии, значимость которой в острую фазу заболевания также неизвестна. Диссертационная работа, посвященная оценке клинической значимости ЦБМС в сочетании с

микроструктурными и перфузионными факторами в остром периоде ишемического инсульта, представляется новой и актуальной.

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

Диссертационная работа основана на большом клиническом материале - 100 пациентов в остром периоде ишемического инсульта и 12 здоровых лиц (группа сравнения). Используются адекватные и современные методы оценки неврологического и функционального статуса: шкала инсульта национального института здоровья, Монреальская шкала оценки когнитивных функций, индекс мобильности Ривермид, модифицированная шкала Рэнкин и Gugging Swallowing Screen, а также тест функции руки Френчай. МРТ включало оценку маркеров ЦБМС и расчет значения интегральной шкалы, диффузионно-тензорную МРТ с оценкой фракционной анизотропии стратегических трактов, перфузионно-взвешенную последовательность без болюсного введения контрастного препарата с измерением скорости мозгового кровотока в бассейне средней мозговой артерии в 10 зонах мозга в соответствии со шкалой ASPECTS.

Научные положения, выводы и рекомендации диссертационной работы основаны на достоверных результатах, полученных в результате адекватного статистического анализа. Полученные результаты представлены в работе последовательно, диссертация отличается внутренней логикой. Автореферат полностью отражает диссертационную работу.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Результаты диссертации, теоретические положения и выводы достоверны, что обусловлено высокой репрезентативностью исследованной в работе группы пациентов, адекватным методологическим подходом и корректной статистической обработкой полученных данных. Полученные

новые результаты адекватно сопоставлены с данными отечественных и зарубежных исследований. Интерпретация полученных в диссертации данных отличается глубиной и высокой степенью оригинальности.

Научная новизна диссертации обусловлена тем, что автором впервые проведена комплексная оценка проявлений ЦБМС (лакуны, расширенные периваскулярные пространства, церебральные микрокровоизлияния и гиперинтенсивность белого вещества), продемонстрированы ассоциации с параметрами кардиоваскулярного риска, когнитивного резерва, клиническим и функциональным статусом при завершении первого этапа лечения и реабилитации. Установлено, что степень ограничения жизнедеятельности в остром периоде ишемического инсульта определяется не только очаговым ишемическим поражением головного мозга, но и ЦБМС, в особенности выраженностью периваскулярных пространств, передней гиперинтенсивностью белого вещества, церебральными микрокровоизлияниями интактного полушария и сочетанием данных маркеров. Получены новые данные о роли расширения периваскулярных пространств в микроструктурной дезорганизации проекционных и ассоциативных трактов. Показано, что данные ассоциации опосредуют негативные клинические последствия церебральной микроангиопатии в остром периоде заболевания; установлено, что скорость мозгового кровотока в остром периоде ишемического инсульта не связана с ЦБМС, но ассоциирована с микроструктурой проекционных трактов и уровнем физической активности до инсульта. Отмечено, что неврологический статус, функция кисти, мобильность, когнитивные способности и степень ограничения жизнедеятельности коррелируют с перфузией обоих полушарий головного мозга. Разработаны математические модели, позволяющие прогнозировать степень неврологического дефицита и независимости по завершении первого этапа лечения на основе оценки уровня неврологического дефицита при поступлении (клинический индикатор), локализации очага инфаркта мозга (макроструктурный индикатор), фракционной анизотропии верхнего продольного пучка/цигулярного пучка (микроструктурный индикатор), а также скорости мозгового кровотока зон внутренней капсулы, M1, M2 и M5 по шкале ASPECTS (перфузионный индикатор).

Выносимые на защиту положения, выводы и рекомендации являются достоверными и имеют несомненную новизну, оригинальность, теоретическую и практическую значимость.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Показана информативность проведения в остром периоде ишемического инсульта мультимодальной МРТ головного мозга, включающей оценку маркеров ЦБМС, диффузионно-тензорную последовательность для оценки микроструктуры белого вещества головного мозга и бесконтрастную МР-перфузию. Разработаны и интегрированы в клиническую деятельность шкалы оценки ЦБМС, метод определения потенциальной причины инсульта неизвестной этиологии (на основании оценки количества и паттерна лакун), пороговые значения результата шкалы ЦБМС, свыше которого клинические последствия в остром периоде ишемического инсульта наиболее значимы. Определены подгруппы пациентов, у которых учет проявлений ЦБМС особенно важен. Разработан способ прогнозирования шкалы национального института здоровья и шкалы Рэнкин на момент завершения первого этапа лечения и реабилитации на основе анализа клинических и нейровизуализационных данных.

Оценка содержания диссертации, её завершенности

Диссертация является завершенной ввиду решения поставленных задач и аргументированности полученных выводов. Она содержит все традиционные разделы, оформлена в соответствии с существующими требованиями. Работа проиллюстрирована значительным количеством рисунков и таблиц, а также клиническим примером, что способствует более полному восприятию достаточно сложного материала.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

По материалам диссертации опубликовано 16 печатных работ, в том числе 8 – в рецензируемых изданиях, рекомендуемых ВАК Министерства

образования и науки Российской Федерации, из них 6 – в изданиях, входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертационного исследования могут быть использованы в лекционном курсе, на практических занятиях для врачей неврологов, клинических ординаторов. Рекомендуется широкое использование результатов исследования в первичных сосудистых отделениях и региональных сосудистых центрах страны.

Замечания по работе

Принципиальных замечаний по диссертации нет

Заключение по диссертации.

Диссертация Кайлевой Надежды Александровны «Клиническая значимость макроструктурного, микроструктурного и перфузионного церебрального резерва в остром периоде ишемического инсульта», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни, является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, имеющей большое научное и практическое значение и решающей актуальную задачу современной неврологии по совершенствованию прогноза ишемического инсульта в контексте реабилитационного потенциала на основании оценки церебральной болезни мелких сосудов, микроструктурной дезинтеграции белого вещества головного мозга и церебральной гипоперфузии в остром периоде. Диссертация Н.А. Кайлевой в полной мере отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, изложенным в пунктах 9-14 Положения о присуждении учёных степеней, утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» (в действующей редакции), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры нервных болезней и нейрохирургии ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, протокол № 13 от «25» февраля 2020 г.

Заведующий кафедрой
нervных болезней и нейрохирургии
Института клинической медицины
ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
доктор медицинских наук,
профессор



[Handwritten signature]
Парфенов Владимир Анатольевич

«25» февраля 2020 г.



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, 8 (499) 248-01-81, rektorat@sechenov.ru, www.sechenov.ru