

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное бюджетное учреждение

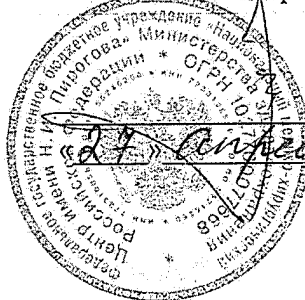
**Национальный
медико-хирургический Центр
имени Н.И. Пирогова**

(ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России)
105203, Москва, ул. Нижняя Первомайская, дом 70
тел: +7 (499) 464-49-54, факс: +7 (495) 465-33-55,
факс +7 (495) 465-09-52, e-mail: info@pirogov-centr.ru
ОКПО 55246260 ОГРН 1027700077668
ИНН/КПП 7733108569/771901001

27.04.2021 № 09-1069/21-1311
на № _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Первый заместитель
генерального директора
Федерального государственного
бюджетного учреждения
«Национальный медико-хирургический
Центр» имени Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации



Д.Н. Никитенко

2021 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Быковой Алёны Юрьевны «Прогностическая значимость клинических, воспалительных и микроструктурных церебральных биомаркеров реабилитационного потенциала в остром периоде ишемического инсульта», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни, г. Пермь, 2021

Актуальность темы выполненной работы. Определение реабилитационного потенциала уже в остром периоде ишемического инсульта позволяет индивидуализировать медицинскую помощь, оптимизировать ресурсы и достигать наибольших функциональных результатов. Однако в рутинной клинической практике все еще отсутствуют простые и удобные метрики, которые позволили бы прогнозировать траекторию восстановления пациента. В научной литературе вопросу определения реабилитационного потенциала уделяется существенное внимание, но большинство работ ограничены восстановительным периодом инсульта и касаются, как правило, двигательной функции. В тоже время, накоплены значительные данные, согласно которым ряд биологических маркеров, в частности показатели диффузионного тензора и воспалительного статуса, отражающие ключевые патофизиологические звенья повреждения мозга при инсульте, могут быть информативны в отношении определения реабилитационного потенциала пациента. Таким образом, идея исследования, заключающаяся в изучении роли воспаления и микроструктурного церебрального резерва в определении реабилитационного потенциала острого периода ишемического инсульта, представляется важной и новой, что определяет высокую актуальность работы.

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

В обзоре данных литературы, представленном Быковой А.Ю., всесторонне, с использованием новейших данных и обозначением дискуссионных моментов обсуждены проблемы биомаркерной диагностики в определении реабилитационного потенциала при ишемическом инсульте.

В соответствии с гипотезой была сформулирована цель исследования, которой явилась изучение прогностической значимости клинических, воспалительных и микроструктурных церебральных биомаркеров реабилитационного потенциала в остром периоде ишемического инсульта. В соответствии с целью сформулированы задачи исследования.

Особенностью работы является комплексный методологический подход. Быкова А.Ю. обследовала 170 пациентов в остром периоде ишемического инсульта и 15 лиц группы сравнения. Автор выполнила оценку индикаторов реабилитационного потенциала по доменам в динамике: выраженность неврологического дефицита (шкала инсульта национального института здоровья – NIHSS), функция кисти (шкала Френчай), постуральные функции (шкала Берга), ходьба (индекс Хаузера), мобильность (индекс Ривермид), когнитивные функции (монреальская шкала оценки когнитивных функций – MoCA), бытовые навыки (FIM), бытовая независимость (индекс Бартел) и степень ограничения жизнедеятельности (mRS).

Проведен забор венозной крови при поступлении, на 3 и 10 день от начала заболевания с определением концентрации ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-10 и ИЛ-4 методом иммуноферментного анализа. Специальное МРТ-обследование включало диффузионно-тензорную МРТ головного мозга с вычислением значений фракционной анизотропии ключевых церебральных трактов.

Размер группы исследования является достаточным для реализации поставленных в работе задач. Полученные результаты представлены в работе последовательно, диссертация отличается внутренней логикой. Название темы диссертации соответствует полученным новым научным данным. Исходя из изложенного выше, положения, выносимые на защиту, выводы и рекомендации являются обоснованными.

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

Результаты диссертации, теоретические положения и выводы являются достоверными ввиду высокой репрезентативности исследованной в работе группы пациентов, адекватного методологического подхода и корректной статистической обработки

полученных данных. Полученные новые результаты критически обсуждены относительно данных отечественных и зарубежных исследований. Интерпретация полученных в диссертации данных отличается глубиной и высокой степенью оригинальности.

Научная новизна диссертации несомненна. Она обусловлена тем, что автором впервые охарактеризованы наиболее значимые факторы, связанные с состоянием основных реабилитационных доменов; установлено, что доинсультный уровень физической активности и сердечно-сосудистого здоровья в целом играют существенную роль в формировании функциональных нарушений в остром периоде ишемического инсульта; доказано, что большая степень неврологического дефицита при выписке ассоциирована с более выраженным провоспалительным ответом на 1-й и 3-й день инсульта, а значимый регресс неврологических нарушений – с меньшим уровнем ИЛ-10 к концу острейшего периода; продемонстрировано, что высокая концентрация ИЛ-1 β при поступлении является предиктором низкого глобального когнитивного статуса при выписке, тогда как улучшение когнитивных функций за время лечения связано с более низкой концентрацией ИЛ-10 на 10-й день, ограничение жизнедеятельности при выписке ассоциировано с более низкой концентрацией ИЛ-4 на 10-й день и возрастанием уровня ИЛ-6 с 3-го по 10-й день; установлено, что размер очага инфаркта мозга преимущественно сопряжен с итоговыми результатами реабилитационных шкал, оценивающих более «простые» домены, не оказывая влияния на такие интегративные сферы как ходьба, когнитивный статус и независимость от окружающих в контексте двигательных и интеллектуальных функций; доказано, что наибольшее число корреляций с реабилитационными метриками характерно для фракционной анизотропии ипсилатерального верхнего продольного пучка, относительной фракционной анизотропии данного тракта и фракционной анизотропии контралатерального цингулярного пучка.

Положения, выносимые на защиту, выводы и рекомендации являются достоверными и имеют несомненную новизну, оригинальность и значимость, как для теории, так и для практики.

Значимость для науки и практики полученных результатов.

Диссертация имеет высокую значимость для науки и практики, которая состоит в обосновании оптимальных сроков первого этапа лечения и реабилитации; определении очаг-зависимых и очаг-независимых реабилитационных доменов, отличающихся разной скоростью восстановления; обосновании необходимости проведения в остром периоде ишемического инсульта дополнительного обследования, включающего определение сывороточной концентрации ИЛ-10 и ИЛ-4, а также проведение диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии головного мозга; разработке регрессионных моделей, позволяющих прогнозировать реабилитационный потенциал в нескольких реабилитационных доменах на основании анализа рутинных клинико-anamnestических

данных; определении цитокинов, сывороточная концентрация которых наиболее информативна в отношении прогнозирования реабилитационного потенциала острого периода ишемического инсульта; определении рейтинга трактов белого вещества головного мозга в отношении их вклада в реабилитационный потенциал в остром периоде ишемического инсульта и установлении пороговых значений фракционной анизотропии трактов, позволяющих прогнозировать результат основных реабилитационных доменов при завершении первого этапа лечения и реабилитации.

Оценка содержания диссертации, её завершенности.

Диссертация является завершенной ввиду решения поставленных задач и аргументированности полученных выводов. Диссертация написана литературным языком, 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, 6 – в рецензируемых изданиях, рекомендованных 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 уже внедрены в лечебно-профилактический и реабилитационный процесс региональных сосудистых центров Пермского края. Полученные в диссертационном исследовании результаты используются в лекционном курсе, на практических занятиях для врачей-интернов, клинических ординаторов и курсантов кафедры неврологии и медицинской генетики, медицинской реабилитации, спортивной медицины, физической культуры и здоровья ФГБОУ ВО ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера Минздрава России. Рекомендуется более широкое использование результатов исследования в первичных сосудистых отделениях и региональных сосудистых центрах страны.

Замечания по работе.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Вопросы к диссертанту:

1. Чем обусловлена столь высокая клиническая значимость микроструктуры верхнего продольного пучка, продемонстрированная в исследовании?

Заданный вопрос подчеркивают интерес в диссертационной работе.

Заключение по диссертации.

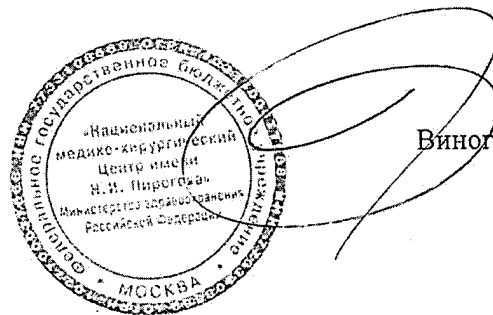
Диссертация Быковой Алёны Юрьевны «Прогностическая значимость клинических, воспалительных и микроструктурных церебральных биомаркеров реабилитационного потенциала в остром периоде ишемического инсульта», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни, является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, имеющей важное научное и практическое значение и решающей актуальную задачу современной неврологии – изучение клинической значимости клинических, воспалительных и микроструктурных церебральных биомаркеров реабилитационного потенциала в остром периоде ишемического инсульта. Работа характеризуется единством и свидетельствует о значительном вкладе автора в науку, а также имеет большое значение для клинической медицины.

Диссертация А.Ю. Быковой в полной мере отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, изложенным в пунктах 9-14 Постановления 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 неврологии с курсом нейрохирургии ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, протокол № 3 от «29» марта 2021 г.

Заведующий кафедрой
неврологии с курсом нейрохирургии
ФГБУ «Национальный медико-хирургический
Центр имени Н.И. Пирогова»
Минздрава России
доктор медицинских наук,
профессор

«16» апреля 2021 г.



Виноградов Олег Иванович

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 105203 г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 70, единый телефон контакт-центра: +7 499 464-03-03, info@pirogov-center.ru, www.pirogov-center.ru