

ОТЗЫВ

**официального оппонента, член-корреспондента РАН,
доктора медицинских наук, профессора Абугова Сергея Александровича
на диссертационную работу Молохоева Евгения Борисовича по теме
«Кардиоэмболический и атеротромботический ишемические инсульты:
дифференциальный диагноз, стратегия лечения и прогнозирование
исхода инвазивной терапии», представленную к защите на соискание
ученой степени доктора медицинских наук по специальности
3.1.1. Рентгенэндоваскулярная хирургия (медицинские науки)**

Актуальность темы диссертационной работы

Острые ишемические инсульты (ИИ) с окклюзией крупного церебрального сосуда (ОКЦС) имеют огромное клиническое значение, поскольку более чем в два раза повышают риск инвалидизации или смерти. За последние несколько лет опубликовано ряд исследований, которые подтверждают эффективность эндоваскулярной тромбэктомии для улучшения клинических исходов у больных инсультом с ОКЦС. Растущее количество эндоваскулярных вмешательств при остром ИИ требует продолжения разработки оптимального алгоритма лечения пациентов с ИИ и тщательного анализа имеющихся результатов инвазивного лечения.

Из многих состояний и болезней при инсультах особое место занимают сердечно-сосудистые заболевания приводящие к кардиоэмболическому и атеротромботическому подтипу инсульта. Увеличение количества кардиальной и сосудистой патологий в общей популяции, по прогнозам исследователей, приведёт к значительному повышению частоты эмболий в головной мозг и атеротромбозов в магистральных церебральных сосудах. Развитие современной кардионеврологии направлено на изучение тесной связи патологий мозга и сердца, что позволит качественно улучшить профилактику и лечение нейрососудистой и кардиальной патологий.

С учётом выше сказанного в отечественной медицине назрела необходимость в тщательном анализе комплексного подхода к лечению больных инсультом вследствие окклюзии крупной церебральной артерии. Изучение технических и клинических результатов механической тромбэктомии, разработка оптимальных алгоритмов лечебно-диагностической стратегии лечения инсульта, поиск прогностических факторов исхода ИИ после эндоваскулярного вмешательства являются актуальной проблемой. Повышение активности в применении механической тромбэктомии у больных кардиоэмболическим и атеротромботическим подтипами инсультов сопряжено с возрастанием риска реперфузионных

осложнений (отёк и геморрагическая трансформация инфаркта мозга), что отражает актуальность в поиске оптимальных методов профилактики осложнений в периоперационном периоде.

В связи с вышеизложенным, диссертационная работа Молохоева Е.Б., посвященная изучению результатов эндоваскулярной тромбэктомии, внедренной в разработанную систему оказания медицинской помощи больным инсультом с окклюзией крупной церебральной артерии в условиях многопрофильного стационара, а так же стратификации факторов риска с разработкой методов прогнозирования исхода ИИ для повышения эффективности инвазивной стратегии лечения инсульта, является актуальной.

Научная новизна и значимость полученных результатов для науки и практики

Работа имеет несомненную научную новизну. Впервые в отечественной практике проведён научный анализ эндоваскулярным методам лечения ишемического инсульта внедренную в систему оказания медицинской помощи больным инсультом, включающую до- и внутригоспитальный этапы лечения на базе ФГБУ «Клиническая больница №1» Управления делами Президента РФ. Так же предложена схема маршрутизации больных инсультом направленная на своевременное выполнение эндоваскулярных тромбэктомий. Стратегия лечения острой церебральной патологии с применением прогностической модели прогнозирования исхода инсульта и эффективных методов эндоваскулярных тромбэктомий снизила летальность до 14,3% и тяжелого функционального исхода в сравнении с медикаментозным лечением инсульта. Рутинное применение лучевых методов диагностики головы позволило выполнить механическую тромбэктомию и улучшить клинические результаты лечения у группы больных поступивших в первые сутки острейшего периода инсульта вне «терапевтического окна».

Впервые в отечественной медицине показана высокая эффективность механической тромбэктомии в лечении внутригоспитального ишемического инсульта с ОКЦС, достигнуто снижение летальности до 14% и улучшение функционального исхода. Полученные результаты инвазивного лечения хирургических и терапевтических больных с развившимся внутригоспитальным инсультом, представляет особую важность для науки и практической деятельности многопрофильных стационаров специализирующихся на лечении сердечно-сосудистой патологии

На основе научного анализа многолетнего применения разных методов тромбэктомий определены высокоэффективные комбинированные техники с применением аспирационных катетеров со стент-ретриeverами и баллонными гайд-катетерами, позволившие в 92,9% случаев полностью восстанавливать церебральный кровоток и сократить время операции. Имплантации стентов в интра- и экстракраниальные сосуды в сложных клинических ситуациях с применением дезагрегантов в острейшем периоде инсульта показали высокую эффективность в реваскуляризации мозга без увеличения частоты симптомной геморрагической трансформации. Демонстрация высокой эффективности комбинированных методов тромбэктомий и имплантации стентов в брахиоцефальные сосуды в острейшем периоде инсульта позволят практикующим хирургам с высокой эффективностью rekanализировать церебральные сосуды, сократить время операции и улучшить результат лечения инсульта с ОКЦС.

На основе дискриминантного анализа впервые выделены ряд клинических и инструментально-лабораторных прогностических признаков влияющих на исходы ИИ после эндоваскулярных вмешательств. Полученные факторы риска расширят потенциал научно-практической медицины в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний. Совокупность признаков сведена в решающее правило прогнозирования исхода кардиоэмболического и атеротромботического инсультов, обладающее высокой степенью специфичности и чувствительности. Точность метода математического анализа проверена на контрольной группе оперированных больных, позволившая выделить больных высокого риска неблагоприятного исхода. Благодаря расчётам суммарного индекса тяжести состояния больного инсультом и проведению своевременного комплекса лечебно-диагностических и неотложных оперативных вмешательств повышена выживаемость больных с неблагоприятным прогнозом. Предложенные прогностические шкалы могут использоваться практикующими врачами для выделения больных высокого риска неблагоприятного исхода на каждом из этапов лечения инсульта и своевременного выполнения всего комплекса лечебно-диагностических и реабилитационных процедур.

Анализ рутинного применения компьютерной томографии головы после операций позволяют оценивать наличие и выраженность реперфузионных изменений мозга, что позволяет корректировать назначение антитромботической терапии и решить вопрос о ранней активизации больного. Ранняя реабилитация больного после операции позволяет не только снизить частоту развития осложнений связанных с неподвижностью,

но и сократить время пребывания в палате интенсивной терапии и реанимации.

Научная обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа Молохоева Е.Б. выполнена на хорошем методологическом уровне, в соответствии с общепринятыми научными требованиями. В работу включено достаточное количество пациентов (n=324), из которых 191 было подвергнуто эндоваскулярным вмешательствам. Подробно описаны дизайн исследования, ход проведения скрининга, представлены критерии включения и исключения. Проведен широкий спектр анализа архивных источников и проведенных лабораторных и инструментальных обследований, которые в полной мере удовлетворяют решение поставленных задач исследования. Выводы и практические рекомендации подтверждаются полученными результатами, достаточным объемом собранного и проанализированного материала, сформулированы четко, являясь логичным завершением исследования. Количество включенных в исследование пациентов является достаточным для выявления статистических закономерностей, а использованные методы статистической обработки данных адекватны и соответствуют современным научным требованиям.

Таким образом, научные положения, выводы и практические рекомендации представленной диссертационной работы следует считать достоверными и обоснованными.

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертационная работа Молохоева Е.Б. построена по традиционному плану, состоит из оглавления, введения, обзора литературы, глав «материалы и методы», «результаты исследования», «прогноз и исходы ишемического инсульта с окклюзией крупного церебрального сосуда после эндоваскулярной тромбэктомии», «маршрутизация пациентов в стационаре с ишемическим инсультом», «ранняя реабилитация после эндоваскулярных вмешательств и подходы к антитромботической терапии в периоперационном периоде», «обсуждение результатов», а также клинических примеров, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, состоящего из 80 российских и 345 зарубежных источников.

Название работы отражает суть проведенного исследования. Цель и задачи диссертации, научная новизна и практическая значимость сформулированы четко, соответствуют содержанию работы, актуальность

выбранной темы обоснована достаточно. Представленные положения, выносимые на защиту, показывают научную ценность докторской диссертации.

Глава «Обзор литературы» соответствует теме диссертации, в ней дано достаточное количество литературных источников, отражающих актуальность проблемы ишемического инсульта с ОКЦС. В описании объективно оценены все современные подходы для решения проблемы медикаментозными и хирургическими методами лечения. Подробно описаны существующие крупные международные рандомизированные клинические исследования, проведен анализ преимуществ и недостатков существующей доказательной базы.

В главе «Материалы и методы» подробно проведено обоснование критериев включения и исключения пациентов, дизайна исследования, что наглядно отображено схемами и таблицами. В ретроспективной и проспективной части исследования лабораторные и инструментальные методы обследования включены и спланированы обосновано.

В главе «Результаты исследования» автор показывает: клинические и технические результаты эндоваскулярного вмешательства; эффективность механической тромбэктомии у больных поступивших вне «терапевтического окна» в первые сутки инсульта и больных с внутригоспитальным ИИ; анализ частоты развития геморрагической трансформации инфаркта мозга кардиоэмболического и атеротромботического инсультов. В главе достаточно таблиц и рисунков, содержание которых объясняется в тексте. В главе «прогноз и исходы ишемического инсульта с окклюзией крупного церебрального сосуда после эндоваскулярной тромбэктомии» показаны построенные решающие правила прогнозирования исхода кардиоэмболического и атеротромботического инсультов с приведением показательных клинических примеров успешного лечения больных высокого риска неблагоприятного исхода. Глава «маршрутизация пациентов в стационаре с ишемическим инсультом» посвящена разработанной системе оказания медицинской помощи больным инсультом на базе ФГБУ «Клиническая больница №1» УДП РФ включающая Центр скорой и неотложной медицинской помощи УДП РФ, стационарное отделение скорой медицинской помощи с кабинетами лучевой диагностики, отделение рентгенэндоваскулярной хирургии, отделение для больных с нарушением мозгового кровообращения с блоком интенсивной неврологии и отделение неврологической реабилитации. В главе «ранняя реабилитация после эндоваскулярных вмешательств и подходы к антитромботической терапии в периоперационном периоде» обсуждены основные задачи и перспективы

ранней реабилитации и результаты ранней активизации больного инсультом, так же показаны результаты периоперационного применения антитромботической терапии и обоснованность их применения в острейшем периоде инсульта.

Глава «Обсуждение результатов» представлена подробно и аргументировано, включает сравнение результатов исследования с результатами других публикаций, посвященных данной тематике. Сравнивается достаточное количество исследований.

Выводы соответствуют поставленным задачам, сформулированы грамотно и подтверждены результатам выполненного исследования, что свидетельствует о том, что автор справился с поставленными целью и задачами.

Практические рекомендации соответствуют полученным результатам данного исследования, позволяют сформировать альтернативный подход к лечению тяжелой категории больных с кардиоэмболическим и атеротромботическим инсультами, внося существенный вклад в повышение эффективности лечения и снижения хирургического риска в будущем.

По теме диссертации опубликовано 21 статей в рецензируемых научных журналах, включенных в Перечень ВАК, из них 6 – в журналах, входящих в международную базу цитирования Scopus, Web of Science. Автореферат соответствует требованиям к оформлению и содержанию диссертации, отражает суть научного исследования, написан в традиционном стиле в соответствии с требованиями ВАК.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе Молохоева Е.Б. нет. Имеющиеся стилистические неточности не снижают общей положительной оценки работы.

Заключение

Диссертационная работа Молохоева Е.Б. «Кардиоэмболический и атеротромботический ишемические инсульты: дифференциальный диагноз, стратегия лечения и прогнозирование исхода инвазивной терапии», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, профессора Бояринцева В.В. и представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, решающей важную научно-практическую задачу

медицины в области профилактики и лечения больных ишемическим инсультом с острой окклюзией крупного церебрального сосуда.

Диссертационная работа Молохоева Е.Б. полностью соответствует всем требованиям ВАК, в т.ч. пунктам 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013г (с изменениями и дополнениями, утверждёнными Постановлениями Правительства РФ от 21.04.2016г №335, от 02.06.2016г №748, от 28.08.2017г №1024, от 01.10.2018г №1168 и др.), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.1. Рентгенэндоваскулярная хирургия (медицинские науки).

Официальный оппонент:

Заведующий отделением рентгенохирургических (рентгенэндоваскулярных) методов диагностики и лечения Научно-клинического центра №1 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского»,
Член-корреспондент РАН, профессор,
доктор медицинских наук

С.А. Абугов

Подпись член-корреспондента РАН, профессора, доктора медицинских наук
С.А. Абугова удостоверяю

Ученый секретарь,
ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского»

д.м.н

11.12.2024



 Михайлова А. А.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»
119435, Москва, Абрикосовский пер., д.2
тел. 8 (499) 246-63-69, факс 8 (499) 246-89-88, e-mail: nrcc@med.ru