

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук Володюхина Михаила Юрьевича на диссертацию Молохоева Евгения Борисовича на тему «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 исследования

Диссертационная работа Молохоева Евгения Борисовича на тему «Кардиоэмболический и атеротромботический ишемические инсульты: дифференциальный диагноз, стратегия лечения и прогнозирование исхода инвазивной терапии» посвящена научному анализу внедренной системы оказания медицинской помощи больным ишемическим инсультом (ИИ) включающей применение эндоваскулярных методов лечения.

В результате ряда открытий в области эндоваскулярной хирургии в практике инсультных центров внедрена механическая тромбэктомия для радикального восстановления кровотока по церебральным сосудам. Разнородность патогенетических вариантов инсульта затрудняет интерпретацию клинического течения инсульта и выраженность реперфузионных изменений в мозге после операции с целью подбора необходимого комплекса превентивной терапии. Комплексный учёт факторов риска неблагоприятных исходов инсульта после эндоваскулярных вмешательств с учётом подтипа ИИ и конкретной клинической ситуации позволяет оптимизировать лечение, способствует повышению выживаемости и функционального исхода больных инсультом, сокращает время пребывания в стационаре и связанных с ними затрат.

Эффективность, надежность и точность прогнозирования течения кардиоэмболического и атеротромботического инсультов после тромбэктомии представляют несомненный интерес.

Степень обоснованности и достоверность основных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность и достоверность выводов и положений диссертации обусловлены адекватным выбором методологии исследовательской работы – ретро- и проспективного исследования реальной клинической практики с достаточным объёмом наблюдений (324 больных, из которых 191 были подвергнуты эндоваскулярным вмешательствам), Применены современные методы лучевой (неинвазивной и инвазивной) диагностики и лечебных подходов с применением эндоваскулярных вмешательств, методов краниocereбральной гипотермии. Автором разработана электронная база сбора данных, позволяющая оптимально структурировать и подготовить для математической обработки массива полученных данных. Корректно применены современные методы статистического анализа данных, включая пошаговый дискриминантный анализ для построения модели неблагоприятного прогноза для различных типов инсульта, корреляционный анализ для предварительного отбора признаков. Кроме того, все основные результаты сопоставлены с научными данными литературы. Положения, выносимые на защиту, в полной мере отражают общие выводы исследования.

Научная новизна исследования

В диссертации Е.Б. Молохоева представлены результаты, обладающие научной новизной в отечественной медицине:

- представлен научный анализ внедренных методов эндоваскулярной тромбэктомии в разработанную систему оказания специализированной медицинской помощи больным инсультом на базе многопрофильного лечебного учреждения. Инвазивная стратегия лечения кардиоэмболического и атротромботического инсультов в два раза снизила летальность и улучшила функциональные исходы ИИ с окклюзией крупного церебрального сосуда в сравнении с медикаментозным лечением, сократила время от момента доставки больного в стационар до операции;

- показана эффективность эндоваскулярной тромбэктомии в улучшении функционального исхода больных поступивших вне «терапевтического окна», в первые сутки острейшего периода инсульта, основанная на данных нейровизуализационных исследованиях;

- продемонстрирована высокая клиническая и техническая эффективность механической тромбэктомии в лечении внутригоспитального ИИ с окклюзией крупного церебрального сосуда;

- выделены наиболее эффективные комбинированные методы тромбэктомии (аспирационный катетер со стент-ретриeverом и/или баллонным гайд-катетером) позволяющие в 92,9% полностью восстанавливать церебральный кровоток. Стентирование брахиоцефальных сосудов в острейшем периоде инсульта в сложных клинических ситуациях позволяет улучшить функциональный исход инсульта без увеличения частоты геморрагической трансформации;

- выявлен комплекс клинико-инструментальных прогностических признаков благоприятного и неблагоприятного исхода инсульта после операций. Полученные признаки сведены в решающие правила исхода кардиоэмболического и атеротромботического инсультов после эндоваскулярных вмешательств. Дифференцированный подход позволяет выделить больных высокого риска смерти, что отражается в неотложности проведения операции и превентивных ранних лечебно-реабилитационных мероприятиях;

- ранняя активизация больного инсультом после операции улучшает функциональный исход, снижает количество осложнений связанные с неподвижностью и сокращает срока пребывания больного в отделении блока интенсивной терапии и реанимации.

На основе полученных данных, показана эффективность инвазивной стратегии лечения ИИ в сокращении временных интервалов от момента поступления больного в стационар до операции и общего пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии. Впервые показана применимость отечественной прогностической шкалы исхода инсульта на популяции больных, подвергшихся эндоваскулярному вмешательству.

Теоретическое и практическое значение работы, рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

На основе научного анализа получен важнейший для практики результат инвазивной стратегии лечения ишемического инсульта. Разработанный алгоритм транспортировки в стационар с непрерывной передачей информации о текущем состоянии больного междисциплинарной команде специалистов и своевременное проведение комплекса диагностических и лечебных мероприятий, на примере многопрофильного стационара, показал существенное сокращение времени на принятие решения об экстренной операции по реваскуляризации крупной церебральной артерии.

Рутинное применение лучевых методов диагностики инсульта (КТ, КТ-перфузия, ангиография головы) с автоматизированной системой анализа данных позволяет отобрать кандидатов, поступивших в 1-ые сутки инсульта вне «терапевтического окна», на эндоваскулярную тромбэктомию и улучшить их функциональный исход.

У больных с внутригоспитальным ИИ с окклюзией крупного церебрального сосуда в качестве первой лечебной меры должна быть рассмотрена эндоваскулярная тромбэктомия ввиду её высокой эффективности, что, особенно актуально в многопрофильных стационарах с высокой активностью в лечении сердечно-сосудистой патологии.

Автору удалось показать преимущества комбинированных методов тромбэктомии (аспирационный катетер со стент-ретривером и/или баллонным гайд-катетером), имплантации стентов в интра- и экстракраниальные артерии с осложненной атеросклеротической бляшкой в острейшем периоде инсульта, что обосновывает необходимость внедрения показанных технологий в рутинную практику эндоваскулярных хирургов.

К достоинству работы относится собранная база данных, на основании которой с применением корреляционного и дискриминантного анализа построены модели решающего правила прогнозирования исхода кардиоэмболического и

атеротромботического инсульта и создание прогностических шкал для выявления больных высокого риска неблагоприятного исхода инсульта после операций.

Важным является результаты ранней активизации больных инсультом после операции, где достигнуто снижение частоты осложнений связанных с неподвижностью и сокращение сроков пребывания больного в реанимационном отделении.

Результаты диссертационной работы Е.Б. Молохоева могут быть использованы в практической деятельности врачей неврологов, кардиологов, терапевтов, рентгенэндоваскулярных и сердечно-сосудистых хирургов, нейрохирургов, реабилитологов, а так же в образовательном процессе. Результаты исследования внедрены в научно-практическую работу ФГБУ «Клиническая больница №1» Управления делами Президента РФ и ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ.

Краткая характеристика основного содержания работы

Диссертация Е.Б.Молохоева изложена в соответствии с принятой структурой и содержит следующие разделы: введение, 7 глав, включая обзор литературы, материалы и методы исследования, 5 глав собственных результатов с краткими заключениями, клиническими примерами, обсуждением, список сокращений и список литературы из 425 наименований, в том числе 345 иностранных источников, большинство из которых опубликованы на протяжении последних 5-ти лет.

В главе «Введение» представлены сведения об актуальности темы исследования, сформулированы положения, выносимые на защиту, научная новизна и практическая ценность работы.

Обзор литературы отражает состояние исследуемой проблемы. В нем содержатся современные сведения об особенностях течения ИИ с окклюзией крупного церебрального сосуда, эпидемиологические аспекты за последнее десятилетие, факторах риска неблагоприятных исходов у больных инсультом. В соответствии теме исследования уделено роли кардиальной и сосудистой

патологии в развитии ИИ с окклюзией крупного церебрального сосуда. Подробно рассмотрены методы хирургического и эндоваскулярного лечения инсульта. Описано современное состояние прогностических моделей исхода инсульта и перспективы в её развитии. Отражены основные проблемы и тенденции в ранней реабилитации больных инсультом и особенностей антитромботической терапии.

В главе «Материалы и методы исследования» детально представлены три основные когорты больных, набранные в ретроспективной части с 2010 года – медикаментозно пролеченная группа; и в проспективной части с 2017 года – основная оперированная группа и контрольная. Отражены критерии включения и исключения, длительность наблюдения, правила регистрации. Дана клиническая характеристика больных, тщательно описаны применявшиеся лабораторные и инструментальные методы исследования, в том числе современные методы неинвазивной и инвазивной нейровизуализации, автоматические программы анализа данных. Подробно описана методика проведенных эндоваскулярных вмешательств с демонстрацией основных тенденций развития и отдельных новых методов внутрисосудистой ультразвуковой диагностики. Особое внимание уделено обоснованию и описанию использованных в работе математических методов обработки данных, статистических критериев, корреляционного и дискриминантного анализов.

В последующих главах проведен тщательный последовательный анализ полученных данных, разработанной прогностической модели исхода инсульта, схемы маршрутизации, оценке ранней реабилитации и антитромботической терапии. 3-я глава посвящена сравнительному анализу групп «медикаментозной терапии» и «эндоваскулярной тромбэктомии». В группе оперированных больных дана сравнительная оценка техническим особенностям разных способов эндоваскулярных вмешательств и клинического исхода каждого метода. Отдельно выделены результаты оперативного лечения больных вне «терапевтического окна», и подчеркнуты основные параметры нейровизуализационных исследований способствующих успешности операции. Учитывая вклад ишемического инсульта в структуре внутригоспитальной смертности, в отдельно

показаны результаты эндоваскулярных тромбэктомий у больных с возникшим внутригоспитальным ИИ с окклюзией крупного церебрального сосуда, показана значительная польза в инвазивной стратегии лечения данной категории больных. Одним из важных признаков результата тромболизиса и эндоваскулярного лечения являются реперфузионные изменения мозга, в частности, геморрагическая трансформация инсульта. Подробно проведенный сравнительный анализ показал основные клинические, инструментальные и лабораторные признаки достоверно ассоциированные с развитием геморрагической трансформации инсульта и явные отличительные особенности кардиоэмболического и атеротромботического инсульта в степени выраженности развития геморрагической трансформации. Продемонстрированы наглядные сложные клинические случаи инвазивной стратегии лечения кардиоэмболического и атеротромботического инсульта с применением современных методов диагностики и лечения.

В 4-ой главе приведены наиболее значимые факторы риска и прогностические признаки влияющие на исход инсульта после тромбэктомии. Показана построенная модель решающего правила исхода кардиоэмболического и атеротромботического инсультов. Точность метода проверена на основной и контрольной группе больных и позволяет повысить эффективности эндоваскулярного лечения инсульта.

В 5-ой главе подробно описан алгоритм маршрутизации, подбора диагностических и лечебных мероприятий при ИИ и продемонстрировано, что чёткая структура алгоритма медицинской помощи больным инсультом и взаимосвязь междисциплинарных специалистов позволили сократить время от момента поступления больного в стационар до операции.

В главе 6-ой показаны основные результаты и перспективы развития ранней реабилитации больных после операций, а так же обоснованность в назначении ранней антитромботической терапии.

В главе «Обсуждение результатов» обобщены результаты анализа особенностей течения инсульта после тромбэктомий. Показаны основные

клинические факторы, влияющие на течение ИИ, подробно описаны прогностические признаки исхода инвазивной стратегии лечения инсульта. Проведен анализ результатов в сопоставлении с научными данными отечественной и зарубежной литературы.

Выводы диссертационного исследования сформулированы корректно, соответствует его цели и задачам, логично вытекают из полученных результатов, носят достоверный характер. Практические рекомендации следует признать научно обоснованными, востребованными для современного этапа развития медицинской помощи в отечественном здравоохранении и доступными для реализации на практике.

В качестве перспектив дальнейшей разработки темы диссертации автором обоснованно предложены: дальнейший поиск предикторов исхода ИИ с окклюзией крупного церебрального сосуда после эндоваскулярных вмешательств, основанных на данных реальной клинической практики; поиск дифференцированного подхода к отбору кандидатов на тромбэктомии с учетом предполагаемого подтипа инсульта; дальнейшее изучение влияния сердечной и системной гемодинамики на мозг в качестве прогностических маркеров исхода ИИ после тромбэкстракций; дальнейшее изучение пользы ранней реабилитации у больных после эндоваскулярных тромбэкстракций требует дифференцированного подхода к выбору метода ранней активизации с учетом подтипа инсульта; изучение гистологии извлеченного материала должна стать основой для более подробного изучения этиопатогенеза подтипов инсульта.

Диссертация написана грамотным литературным языком. Приведенные рисунки и таблицы позволяют детально изучить материалы работы.

Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах

Результаты диссертационного исследования изложены в 21 статьях, опубликованных в рецензируемых научных журналах, включенных в Перечень

ВАК, из них 6 – в журналах, входящих в международную базу цитирования Scopus, Web of Science.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью отражает основные положения и содержание диссертации, выводы и практические рекомендации, оформлен соответственно требованиям ВАК Минобрнауки России.

Замечания и вопросы

Принципиальных замечаний нет. Вопросы, возникшие при знакомстве с диссертационной работой, носили уточняющий характер.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертация Молохоева Евгения Борисовича на тему «Кардиоэмболический и атеротромботический ишемические инсульты: дифференциальный диагноз, стратегия лечения и прогнозирование исхода инвазивной терапии» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной проблемы – повышение эффективности лечения больных ишемическим инсультом путём внедрения в систему оказания медицинской помощи многопрофильного стационара эндоваскулярных вмешательств с разработкой методов прогнозирования исхода кардиоэмболического и атеротромботического инсультов после механической тромбэктомии в условиях реальной клинической практики, имеющей важное значение для медицинской науки и практики.

Диссертационное исследование полностью соответствует требованиям ВАК при Минобрнауки России, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, согласно п. 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.), а её автор Молохоев Евгений Борисович достоин присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.1. Рентгенэндоваскулярная хирургия (медицинские науки).

Официальный оппонент:

Заведующий отделением рентгенхирургических методов диагностики и лечения ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр»,
Профессор кафедры кардиологии, рентгенэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии Казанской государственной медицинской академии (филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России),
Доцент кафедры сердечно-сосудистой и эндоваскулярной хирургии ФГБОУ ВО "Казанский государственный медицинский университет" Минздрава России,

доктор медицинских наук

М.Ю. Володюхин

Начальник отдела кадров
ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр»



Рахимова Д.С.

«16» декабря 2024

Государственное автономное учреждение здравоохранения "Межрегиональный клинико-диагностический центр"
420101, Республика Татарстан (Татарстан), г. Казань, ул. Карбышева, д.12а
Телефон: +7 (843) 291-11-97, факс: +7 (843) 291-11-66. Эл.почта: icdc@icdc.ru