

## ОТЗЫВ

официального оппонента – доктора медицинских наук, профессора кафедры нервных болезней и нейрохирургии лечебного факультета Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Дамулина Игоря Владимировича на диссертационную работу Коробковой Дарьи Захаровны на тему «Клинические и томографические маркеры, определяющие течение острого периода инфарктов головного мозга в артериях каротидной системы», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.11 – нервные болезни и 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

### Актуальность темы выполненной работы

В настоящее время смертность от сердечно-сосудистых заболеваний занимает ведущее место среди причин летальности. Особую значимость в связи со значительной распространенностью эта проблема имеет для нашей страны. Несмотря на то, что за последние десятилетия в связи с внедрением в клиническую практику новых методов нейровизуализации многие аспекты возникновения и течения острых нарушений мозгового кровообращения изучались и изучаются достаточно интенсивно, некоторые вопросы остаются еще нерешенными. В частности, является весьма актуальным исследование различных звеньев патогенеза, лежащих в основе развития ишемического инсульта, в том числе, его острейшего периода.

Системный тромболизис является на сегодняшний день доказанным эффективным способом патогенетической терапии ишемического инсульта, направленным на восстановление нормального функционирования области потенциально жизнеспособной ткани, или «ишемической полутени» (пенумбры). Визуализация области «ишемической полутени», оценка ее величины, локализации и динамики определяют тактику лечения и исход заболевания. Новейшие методы нейровизуализации – диффузионно-взвешенная МРТ (ДВ-МРТ) и КТ-перфузия – позволяют четко визуализировать область ишемии и зону измененного кровотока, соответствующую «ишемической полутени», уже в первые минуты и часы ишемического инсульта. Однако вопросы структурных изменений вещества головного мозга, его кровоснабжения в динамике развития ишемического инсульта, с учетом его патогенетического подтипа, изучены недостаточно.



Диссертационная работа Коробковой Дарьи Захаровны посвящена изучению клинических и томографических маркеров, определяющих течение острого периода инфарктов головного мозга в бассейне артерий каротидной системы.

Учитывая поставленную цель и значимость научных и практических задач, решаемых в диссертации, данное научное исследование является актуальным.

### **Достоверность и новизна научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Автором проведено клинико-томографическое исследование с применением современных методов нейровизуализации с детальным изучением качественных и количественных показателей мозгового кровотока в инфарктной зоне и в области гипоперфузии в зависимости от тяжести инсульта, лекарственной терапии и патогенетических факторов, с оценкой данных показателей в динамике острого периода ишемического инсульта. Проведена количественная оценка области «ишемической полутени», определено ее функциональное состояние в динамике в зависимости от патогенетических факторов и проведенного лечения. Автором было выявлено, что показатели мозгового кровотока в области ишемии по данным КТ-перфузии восстанавливаются уже в течение 72 часов после проведения тромболитической терапии, а клиническая оценка тяжести инсульта и нейровизуализационная оценка области ишемии и мозгового кровотока с применением ДВ-МРТ и КТ-перфузии в первые сутки инсульта позволяют дать оценку прогноза дальнейшего его течения и функционального исхода. На основании клинико-инструментальных сопоставлений автором разработаны маркеры, определяющие течение ишемического инсульта в каротидной системе при системной тромболитической терапии.

Достоверность полученных результатов определяется достаточным количеством наблюдений, четкой формулировкой цели и задач, применением современных методов нейровизуализации.

Используемые автором методы исследования и статистического анализа полученных данных свидетельствуют о высоком уровне проведенной работы, достоверности результатов и выводов, полученных в диссертации.

### **Ценность диссертационной работы для науки и практики**

Выявленные в результате проведенного исследования маркеры тяжелого течения ишемического инсульта могут применяться для оценки прогноза уже в первые сутки



заболевания, как в случае тромболитической, так при стандартной терапии; выявление данных маркеров с помощью современных клинических и нейровизуализационных методов позволит выделять группу больных, особенно нуждающихся в интенсивном мониторинговании и лечении. Кроме того, автором разработан и внедрен в клиническую практику метод морфометрической оценки состояния области ишемии, пенумбры и инфаркта в остром периоде ишемического инсульта с помощью современных методов нейровизуализации. Детальная морфометрическая оценка области ишемии и состояния мозгового кровотока в ней позволяет объективизировать эффективность проводимой терапии, а также оценить течение и прогноз ишемического инсульта в зависимости от патогенетического его подтипа, сроков от начала заболевания, проводимой терапии, что имеет важное значение для дальнейшего поиска оптимальных алгоритмов обследования и лечения данной категории больных.

#### **Оценка содержания работы и ее завершенность**

Объем и структура диссертации полностью соответствуют требованиям, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация построена по классическому типу и состоит из введения, материалов и методов, результатов собственных исследований и их обсуждения, выводов и практических рекомендаций и изложена на 170 страницах машинописного текста, иллюстрирована 31 рисунком и 58 таблицами. Список литературы содержит 161 источников – 38 отечественных и 123 зарубежных авторов.

Во Введении отражено общее состояние проблемы, которой посвящена диссертационная работа, указаны цель и задачи исследования, определена ее научная новизна и практическая значимость, что обосновывает необходимость проведения данного исследования, а также приведены основные положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы рассматриваются различные аспекты острейшего периода ишемического инсульта. При этом особое внимание уделяется феномену «ишемической полутени» (пенумбры) и методам оценки этих изменений. В систематизированной форме представлены результаты проведенных в данной области исследований. Обзор литературы представляет самостоятельную ценность, он тщательно стилистически выверен и читается с большим интересом.



Во второй главе представлены основные методы исследования пациентов, принципы статистической обработки полученных данных, общая характеристика обследованных больных. В исследование было включено 90 пациентов, поступивших в стационар в первые 24 часа острого периода ишемического инсульта в бассейне артерий каротидной системы. В основную группу вошел 61 пациент, получавший системную тромболитическую терапию в первые 4,5 часа от момента развития неврологической симптоматики. В контрольную группу вошло 29 больных, поступивших в стационар в первые сутки ишемического инсульта, и получавших базисную терапию.

В третьей, четвертой, пятой главах проводятся результаты проведенного исследования. Детально описывается динамика неврологических функций и диффузионных и перфузионных параметров в остром периоде ишемического инсульта в зависимости от сроков поступления и его патогенетического подтипа при тромболитической и стандартной терапии.

В ходе исследования были определены маркеры, определяющие течение острого периода ишемического инсульта. Было установлено, что наряду с клиническими признаками, имеется ряд нейровизуализационных параметров, которые влияют на течение острого периода инфаркта головного мозга.

Результаты исследования представлены в полном объеме, отражают суть работы, наглядно иллюстрированы диаграммами и рисунками.

В 6 главе приведено обсуждение полученных результатов, которое соответствует целям, задачам и полученным результатам исследования. Приведенные в этой главе данные имеют большое как теоретическое, так и практическое значение.

Выводы и практические рекомендации четко сформулированы, обоснованы и логично вытекают из результатов собственных исследований автора и полностью отражают суть поставленных задач. Замечаний по оформлению диссертации нет.

#### Замечания

Следует остановиться на замечаниях, возникших при ознакомлении с работой.

1. Продолжительность наблюдения за больными, ограниченная 20-21 днем от начала заболевания, не позволяет однозначно оценить прогноз инсульта и тем более высказывать суждение об отсутствии неблагоприятного влияния геморрагического компонента в области инфаркта (вывод 5) на степень восстановления неврологического дефекта.



2. Недостаточно обоснованным в тексте диссертации выглядит проведение тромболитической терапии больным с лакунарным инсультом (даже несмотря на единичность подобных наблюдений), в целом характеризующимся благоприятным прогнозом.
3. Досадным упущением выглядит использование автором терминов «*сильная прямая корреляция*», «*слабая прямая корреляция*» и т.п. - для описания *положительной* корреляционной зависимости.

Высказанные замечания не носят принципиального характера и не снижают ценности проведенной автором работы.

Принципиальных замечаний к выполненной работе нет.

#### **Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати**

Основные положения диссертации представлены в опубликованных работах, докладах на конференциях и автореферате. По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, из них 4 статьи в журналах, рекомендуемых ВАК РФ. Кроме того, автором доложены результаты, полученные в работе, на трех конференциях.

#### **Соответствие содержания 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, практические рекомендации.

#### **Заключение**

Таким образом, диссертация Коробковой Дарьи Захаровны «Клинические и томографические маркеры, определяющие течение острого периода инфарктов головного мозга в артериях каротидной системы», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченным научно-квалификационным трудом, в котором, на основании выполненных автором исследований, содержится решение актуальной задачи неврологии – поиск прогностически значимых маркеров, определяющих течение и исход острого периода ишемического инсульта.



работа Коробковой Дарьи Захаровны полностью соответствует всем требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденных постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.11 – нервные болезни и 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Официальный оппонент,  
профессор кафедры нервных болезней  
и нейрохирургии  
лечебного факультета  
Первого МГМУ им. И.М.  
доктор медицинских наук

Дамулина Игорь Владимирович

Подпись профессора кафедры нервных болезней и нейрохирургии лечебного факультета (Москва, ул. Дамулина И.В. Дамулина заверяю. тел. 8-499-248-65-38) д.м.н.

Ученый секретарь  
Первого МГМУ им.  
профессор  
доктор медицинск

Воскресенская

