

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Затеишикова Дмитрия Александровича на диссертационную работу Булгаковой Елены Сергеевны на тему: «Кардиоваскулярные факторы риска развития ишемических церебральных очагов и их влияние на отдаленные результаты после стентирования сонных артерий», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 «кардиология»

Актуальность диссертационного исследования

В последние годы фокус профилактических мероприятий сместился в сторону совершенствования методик профилактики инсульта, которым до последнего времени уделялось существенно меньше внимания по сравнению с профилактикой инфаркта миокарда. Между тем, инсульты являются одной из ключевых причин смертности и потери трудоспособности, в том числе в трудоспособном возрасте. Основной прогресс в данной области традиционно связывают с внедрением антикоагулянтной терапии у больных мерцательной аритмией. Медикаментозные возможности профилактики атеротромботических инсультов практически связаны с адекватной гиполипидемической терапией и применением антитромбоцитарных препаратов. Развитие технологии эндоваскулярных вмешательств также может стать существенным шагом по предотвращению развития ишемического инсульта. В то же время, несмотря на то, что каротидная ангиопластика со стентированием (КАС), часто позиционируется как менее травматичная альтернатива каротидной эндартерэктомии и по данным ряда крупных исследований сопоставима с ней по эффективности и безопасности, обращает на себя внимание, что проведение КАС было сопряжено с большей частотой развития неинвалидизирующих инсультов во время вмешательства. Магнитно-резонансная томография позволяет обнаружить острые ишемические микроочаги, не сопровождающиеся клинической симптоматикой почти в половине случаев. Еще одним актуальным аспектом является отсутствие данных, касающихся динамики когнитивных

расстройств после проведения процедуры КАС, и разработка путей предотвращения когнитивных нарушений у данной категории больных.

До настоящего момента остается за кадром вопрос о клинической значимости развития таких очагов и возможностях выбора группы риска, для которых предпочтительным могло бы быть проведение «большой» операции.

Таким образом, диссертационное исследование, посвященное поиску предикторов развития ишемических церебральных микроочагов после процедуры КАС и оценке влияния этих изменений на отдаленные результаты лечения, представляется весьма актуальным.

Научная новизна диссертационного исследования

В работе Булгаковой Е. С. впервые продемонстрировано, что в развитии множественных ишемических очагов в отличие от одиночного лежат принципиально разные механизмы. Эти различия проявились в том, что предикторами развития для единичного очага оказались повторные постдилатации, изъязвление атеросклеротической бляшки по данным ультразвукового исследования и ее кальциноз.

В противоположность, для множественных очагов были характерны несколько сниженный уровень гемоглобина перед вмешательством и пониженное диастолическое артериальное давление в интра- и послеоперационном периоде.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе

Обоснованность и достоверность данных диссертационного исследования подтверждается тем, что план проведенного исследования и набор современных методик, в том числе ультразвуковых и рентгенологических методов, магнитно-резонансной томографии, ангиографии брахиоцефальных артерий соответствовали поставленной в работе цели и задачам. При этом, для выявления очагов ишемии использована референсная методика магнитно-резонансной томографии в режиме диффузионно-взвешенного изображения.

Данные, полученные на группе больных (n=84), проанализированы с использованием адекватных статистических методов.

Выводы и практические рекомендации логичны и обоснованы.

Значимость полученных результатов исследования для науки и практической деятельности

Продемонстрировано, что возникновение единичного ишемического церебрального микроочага в большей степени ассоциировано с факторами риска эмболии, в то время как множественные очаги с большей вероятностью имеют гемодинамический генез.

Показана связь гемодинамических факторов и уровня гемоглобина перед вмешательством с возникновением ишемических церебральных микроочагов после КАС, что требует проведения тщательного контроля и коррекции этих показателей и может быть основанием при выборе типа вмешательства.

Выявлена негативная ассоциация между развитием микроочагов и сохранностью когнитивных функций в отдаленном периоде, на основании чего выведены рекомендации о целесообразности включения тестирования когнитивного статуса в послеоперационное динамическое наблюдение пациентов в течение первого года после вмешательства.

Общая характеристика работы

Диссертация Булгаковой Е.С. изложена на 111 страницах, построена по традиционному плану и состоит из введения, четырех глав (обзор, материал и методы, результаты, обсуждение), снабжена выводами, практическими рекомендациями и списком использованной литературы включающего 237 источников (из них 22 отечественных и 215 зарубежных). Диссертация проиллюстрирована 6 рисунками и содержит 11 таблиц.

Во введении подробно обоснована актуальность изучения острых ишемических церебральных микроочагов у пациентов после КАС, раскрыта научная новизна полученных результатов и научно-практическая значимость проделанной работы. Анализ положений, выносимых на защиту,

представленных в диссертационной работе, показал, что последние отражают ключевые моменты научного исследования и полностью соответствуют цели и задачам работы.

Обзор литературы представляет собой развернутое изложение современных представлений об инсульте, интервенционных методах его профилактики, интра- и послеоперационных осложнениях, и других событиях послеоперационного периода. Обзор логично структурирован, написан с необходимой детализацией и в полном объеме охватывает все аспекты изучаемой темы. Рассмотрены и проанализированы рандомизированные исследования и мета-анализы, в которых изучалась эффективность и безопасность процедуры стентирования, в том числе описанные в литературе исследования частоты ишемических церебральных микроочагов и ассоциированных с их возникновением факторов. Особенности проведения описанных исследований и полученные результаты, очевидно, были учтены при разработке методологии и протокола диссертационного исследования.

В главе, посвященной материалу и методам исследования, наглядно описан дизайн исследования, иллюстрированный графической схемой. Подробно описаны критерии оценки характеристик атеросклеротической бляшки и других учтенных в работе параметров.

В главе, описывающей результаты исследования, последовательно и структурированно изложены результаты описания и межгруппового сравнения 84 включенных в исследование пациентов в соответствии с поставленными задачами. Полученные данные согласуются с результатами зарубежных исследований, подтверждающих ведущую роль инсульта и пожилого возраста в возникновении неврологических осложнений.

В обсуждении автором было проведено сравнение собственных результатов с данными зарубежных исследований. Предложены патогенетически обоснованные объяснения выявленных связей возникновения ишемических церебральных микроочагов с гемодинамическими показателями и показателем гемоглобина, составляющих значительную часть научной новизны исследования. Убедительно показано, что возникновение единичных

ишемических церебральных микроочагов в большей степени ассоциировано с факторами риска эмболии, в то время как множественные очаги с большей вероятностью имеют гемодинамический генез.

Выводы и практические рекомендации отражают суть научной работы и полностью соответствуют поставленным целям и задачам.

По материалам кандидатской диссертации Булгаковой Е.С. опубликованы 5 научных работ, из них 4 статьи в журналах, включенных в Перечень ВАК и международные базы цитирования Web of Science и Scopus.

Автореферат отражает суть проведенного исследования и соответствует содержанию и выводам диссертации.

Принципиальных замечаний, снижающих оценку работы, не выявлено.

Вопросы:

1. Учитывая, что работа проведена в одном центре и процедуру КАС выполнял один и тот же специалист по рентгеноэндоваскулярным методам диагностики и лечения, имеются ли различия в частоте развития микрососудистых очагов, связанные с изменением опыта хирурга?
2. С чем было связано развитие у некоторых больных послеоперационной гипотонии и могла ли она быть предсказана по клиническим данным?
3. Можно ли использовать результаты данной работы для выбора тактики реваскуляризации?

Заключение

Диссертационная работа Булгаковой Е.С. «Кардиоваскулярные факторы риска развития ишемических церебральных очагов и их влияние на отдаленные результаты после стентирования сонных артерий», выполненная под научным руководством д.м.н. Руденко Бориса Александровича и представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 «кардиология», является законченным научно-квалификационным исследованием, в котором изложено решение актуальной научной и практической задачи, а именно: выявлены и описаны кардиоваскулярные

факторы риска, ассоциированные с развитием ишемических церебральных очагов после КАС, и установлено их отдаленное отрицательное влияние на когнитивные функции, что имеет существенное значение для кардиологии.

Представленная диссертационная работа полностью соответствует всем требованиям, в т.ч. п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Булгакова Елена Сергеевна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук.

Официальный оппонент,

Заведующий первичным сосудистым отделением

ГБУЗ «ГКБ №51 ДЗМ»,

д.м.н., профессор

Затейщиков Дмитрий Александрович

«27» июля 2020 г.

Подпись д.м.н., проф. Затейщикова Дмитрия Александровича заверяю:

начальник отдела кадров

ГБУЗ «ГКБ №51 ДЗМ»



Мартон А.Е.

«24» июля 2020 г.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница №51 Департамента здравоохранения города Москвы»

121309, Москва, ул. Алябьева, д. 7/33

Приемная главного врача +7 (499) 146-81-24, e-mail gkb51@zdrav.mos.ru

В диссертационный совет Д 208.016.01

на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины»
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Петроверигский пер., д.10, стр.3, г. Москва, 101990)

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте соискателя ученой степени кандидата медицинских наук Булгаковой Елены Сергеевны на тему «Кардиоваскулярные факторы риска развития ишемических церебральных очагов и их влияние на отдаленные результаты после стентирования сонных артерий» по специальности 14.01.05 – кардиология

Фамилия, Имя, Отчество (полностью), дата рождения, гражданство	Ученая степень, наименование отрасли науки, научная специальность, по которой защищена диссертация, ученое звание (при наличии)	Полное название организации, являющейся основным местом работы официального оппонента (на момент предоставления отзыва)	Занимаемая должность в организации (на момент предоставления отзыва)	Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях, близких по теме оппонируемой диссертации
Затейщиков Дмитрий Александрович, 24.09.1961, РФ	Доктор медицинских наук, 14.01.05 – кардиология, профессор	Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница №51 Департамента здравоохранения города Москвы»; 121309, Москва, ул. Алябьева, д. 7/33, +7 (499) 146-82-94	Заведующий первичным сосудистым отделением	<p>Гайсёнок О.В., Трифонова С.С., Леонов А.С., Шагалова И.В., Затейщиков Д.А. Толщина интима-медиа и неинвазивные критерии оценки доклинического атеросклероза у пациентов в возрасте до 55 лет по данным регистра ДУПЛЕКС-2013 // Евразийский кардиологический журнал. – 2017. – Т. 3. – С. 100.</p> <p>Бражник В.А., Мишушкина Л.О., Евдокимова М.А., Галявич А.С., Терещенко С.Н., Козиолова Н.А., Глезер М.Г., Ягода А.В., Хоролец Е.В., Данковцева Е.Н., Боева О.И., Константинов В.О., Затейщиков Д.А. Риск развития инсульта после перенесенного обострения ишемической болезни сердца: данные 3-летнего наблюдения // Кардиология. – 2018. – Т. 7(58). – С. 14-22.</p> <p>Гайсёнок О.В., Курносов П.А., Леонов А.С., Затейщиков Д.А. Скрининг семейной гиперхолестеринемии среди пациентов в возрасте до 40 лет, подвергнутых дуплексному сканированию сонных артерий, по данным локального регистра // Терапевтический</p>

				<p>архив. – 2018. – Т. 9(90). – С. 37-41.</p> <p>Иванцов Е.Н., Ким З.Ф., Магамедкеримова Ф.А., Хасанов Н.Р., Затеищиков Д.А. Частота сердечно-сосудистых событий после острого коронарного синдрома у пациентов с различной приверженностью к терапии (данные проспективного исследования) // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 5(12). – С. 25-29.</p> <p>Сергиенко И.В., Шестакова М.В., Бойцов С.А., Аметов А.С., Анциферов М.Б., Кухарчук В.В., Затеищиков Д.А., Езов М.В., Гуревич В.С., Галявич А.С., Воевода М.И., Дупляков Д.В., Драпкина О.М., Барбараш О.Л., Халимов Ю.Ш., Арутюнов Г.П., Карпов Ю.А., Бубнова М.Г., Дроздова Л.Ю. и др. Экстремальная категория риска в системе стратификации сердечно-сосудистых осложнений. Консенсус совета экспертов // Фарматека. – 2019. – Т. 4(26). – С. 138-143.</p>
--	--	--	--	---

Согласен на обработку персональных данных:

 _____ Затеищиков Д.А.

« 15 » сентя 2020 г.

Подпись Затеищикова Д.А. заверяю:

Начальник отдела кадров ГБУЗ «ГКБ №51 ДЗМ»



Маргон А.Е.