

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента кафедры неврологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации Якуповой Аиды Альбертовны на диссертационную работу Новосадовой Оксаны Александровны на тему: «Вероятная церебральная амилоидная ангиопатия у больных с острым инсультом: клинические и нейровизуализационные особенности», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология

Актуальность темы исследования

Церебральная амилоидная ангиопатия (ЦАА) представляет собой возраст-ассоциированную церебральную микроангиопатию, в основе которой лежит отложение β -амилоида в стенках артерий малого и среднего калибра, капиллярах и лептоменингеальных сосудах головного мозга. Отложение β -амилоида разрушает нормальную структуру сосудистой стенки, вызывает развитие в ней фибриноидного некроза, микроаневризм, которые могут служить причиной внутримозговых кровоизлияний (ВМК) и когнитивных нарушений у пациентов старших возрастных групп. Имеются данные и о повышенном риске возникновения ишемического инсульта при ЦАА.

Сочетание клинических, патоморфологических и визуализационных показателей магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга позволяет определить вероятную и возможную ЦАА у пациентов старше 55 лет. Однако для постановки достоверного окончательного диагноза требуется биопсия головного мозга, что в клинической практике используется редко. В этой связи большое внимание в настоящее время уделяется исследованию информативности новых нейровизуализационных диагностических маркеров этой патологии.

В то же время, актуальным вопросом является дифференциальная диагностика ЦАА с другими возможными причинами ВМК, прежде всего, гипертензивной церебральной микроангиопатией (гЦМА), так как тактика ведения и возможный прогноз этих состояний различаются. Следует также отметить, что ЦАА имеет более высокий риск рецидива кровоизлияния по сравнению с ВМК, ассоциированным с гЦМА.

Рост распространенности ЦАА и ее высокая медико-социальная значимость определяет необходимость поиска и внедрения новых методов изучения данной патологии, что требует проведения дальнейших исследований в этом направлении.

Таким образом, проведенное Новосадовой Оксаной Александровной диссертационное исследование, посвященное совершенствованию диагностики ЦАА, является актуальным и своевременным.

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

Высокая информативность использованных в диссертационном исследовании клинических, нейропсихологических и инструментальных нейровизуализационных методов исследования, актуальные критерии диагностики ЦАА (Модифицированные Бостонские критерии v 1.5) у пациентов с геморрагическим инсультом или острым лакунарным инфарктом определяют высокий уровень обоснованности научных фактов, выводов и практических рекомендаций. Диссертационная работа выполнена на достаточном количестве наблюдений, методы исследования выбраны в соответствии с целью и задачами работы.

Автор проанализировал 436 историй болезни пациентов с ВМК нетравматического генеза и 292 истории болезни пациентов с ишемическим лакунарным инсультом. По данным углубленного обследования, проведенного у 167 пациентов при подозрении на ЦАА, было выделено 2 группы исследования – с ВМК на фоне вероятной ЦАА (18 человек) и с ВМК другой этиологии (278 человек). Используются актуальные статические

методы обработки полученных данных. Выводы диссертационной работы соответствуют поставленным целям и задачам, основываются на полученных автором данных, изложенных в 6 главах работы. Практические рекомендации обоснованы результатами диссертационного исследования и имеют практическую значимость для клинической неврологической практики. Первичная документация, представленная Новосадовой О.А., полностью соответствует данным, изложенным в диссертационном исследовании.

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

Диссертационная работа Новосадовой О.А. отличается серьезным научно-методологическим подходом, что обуславливает высокую достоверность полученных данных, выводов и практических рекомендаций. Автором в полном объеме представлены положения, характеризующие научную новизну и практическую значимость выполненного исследования. Дизайн исследования полностью соответствует поставленным цели и задачам, подробно описан и подкреплен графическим изображением этапов исследования. Обработка полученных результатов проведена с использованием актуальных статистических методик.

Автором впервые изучена частота вероятной ЦАА на базе неврологического отделения для больных с острым нарушением мозгового кровообращения регионального сосудистого центра.

Определены типовой спектр клинических проявлений вероятной ЦАА (первичные зрительные расстройства (фото и метаморфопсии), зрительно-пространственные нарушения, выраженные когнитивные нарушения) и особенности лобарных гематом, ассоциированных с ЦАА, что позволит осуществить дифференцированный подход к первичной диагностике ВМК и установлению их причины.

Выявлено, что у пациентов с острыми лакунарными инфарктами ЦАА в 100% случаев сочетается с артериальной гипертензией. Показано, что при этом когнитивный дефицит и гиперинтенсивность белого вещества

головного мозга по данным МРТ более выражены по сравнению с пациентами, имеющими изолированную гЦМА.

В диссертации обоснована целесообразность рассмотрения ЦАА в качестве возможной причины геморрагического инсульта и при высоком индексе подозрения на нее – выполнение МРТ головного мозга с дополнительным применением импульсных последовательностей для визуализации железосодержащих парамагнитных продуктов распада гемоглобина крови (T2*-градиентное ЭХО либо SWI/SWAN).

Все положения, выносимые на защиту, имеют выраженную практическую направленность. Предложенный автором подход к диагностике вероятной ЦАА может способствовать повышению эффективности лечения пациентов с ВМК и лакунарными инфарктами, а также улучшить исходы этих заболеваний.

Достоверность и новизна полученных в диссертационном исследовании результатов подтверждается проведенным Новосадовой О.А. анализом достаточного количества современных литературных источников; наличием у автора диссертации 11 научных публикаций по теме исследования (из них – 4 статьи в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для опубликования результатов научных исследований); выступлениями с результатами исследования на 8 научно-практических конференциях и конгрессах неврологического профиля.

Значимость для науки и практики

Полученные Новосадовой О.А. результаты расширяют представления об этиологических факторах геморрагического инсульта, причиной которого у пациентов в возрасте 55 и старше с лобарными гематомами и поверхностными гематомами мозжечка в более чем 15% случаев является ЦАА.

Практическая значимость работы заключается в обосновании необходимости включения МРТ головного мозга с дополнительным

применением импульсных последовательностей в диагностический алгоритм при геморрагическом инсульте для выявления характерных признаков ЦАА, что позволит более дифференцированно подходить к выбору лечебной и превентивной тактики при ВМК.

Оценка содержания диссертации

Диссертация Новосадовой О.А. оформлена согласно Национальному стандарту Российской Федерации, изложена на 108 страницах машинописного текста и включает традиционные разделы: введение, обзор литературы, описания материала и методов исследования, четырех глав собственных наблюдений, обсуждения, выводов, практических рекомендаций. Обозначены перспективы дальнейшей разработки темы исследования. Имеется список сокращений и условных обозначений. Список литературы достаточен и содержит 141 ссылку (18 отечественных и 128 зарубежных), оформленных в соответствии с действующими требованиями к нему. Работа содержит 16 рисунков и 7 таблиц, которые облегчают восприятие изложенного материала. После списка литературы представлены список иллюстративного материала и приложения.

В разделе «Введение» диссертантом четко обозначена актуальность рассматриваемой проблемы, рассмотрена степень разработанности темы исследования на основе данных современной научной литературы, сформулированы цель и задачи исследования, обозначены научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы. Кратко описаны методология и методы исследования. Представлены основные положения, выносимые на защиту; степень достоверности и апробация результатов работы; внедрение результатов работы; личный вклад автора. Показано количество публикаций по теме исследования; объем и структура диссертации.

Первая глава диссертации – это обзор литературы, в котором автором подробно рассматриваются основные вопросы клинической и инструментальной диагностики ЦАА, а также подходы к лечению этой

патологии. В заключении к первой главе обозначены нерешенные вопросы своевременной прижизненной диагностики ЦАА у больных с ВМК. В целом, обзор литературы отражает современное понимание автором исследуемой темы.

Вторая глава диссертации «Материал и методы исследования» содержит характеристику объектов и методов исследования. Подробно изложены методы клинико-неврологического и нейропсихологического обследования, критерии установления диагноза вероятной ЦАА. Описана методика нейровизуализационного исследования, представлен протокол измерения фронтально-затылочного градиента. Изложен дизайн исследования. Описаны методы статистической обработки данных, применяемые автором в своей работе.

Третья глава исследования посвящена изучению частоты встречаемости ЦАА у больных в возрасте 55 лет и старше с нетравматическими ВМК, а также с лобарными гематомами и поверхностными гематомами мозжечка. Выполнен сравнительный анализ клинических проявлений ВМК у пациентов с вероятной ЦАА и у пациентов с другими причинами ВМК.

В четвертой главе представлены результаты сравнения клинических и негеморрагических нейровизуализационных маркеров вероятной ЦАА у пациентов с острыми нетравматическими лобарными гематомами на фоне ЦАА в сочетании с гЦМА и у пациентов с изолированной гЦМА.

В пятой главе изучены клинические и нейровизуализационные характеристики лакунарных инфарктов у пациентов с вероятной ЦАА в сочетании с гЦМА и у пациентов с изолированной гЦМА. Представлен показательный клинический пример.

В шестой главе изложены результаты определения фронтально-затылочного градиента у пациентов с вероятной ЦАА и гЦМА.

В разделе «Обсуждение» проведено сравнение полученных в диссертационной работе результатов с актуальными исследованиями других авторов, анализируются их сходства и различия.

В разделе «Выводы» кратко и емко сформулированы основные результаты диссертационной работы. Выводы в полной мере соответствуют поставленным цели и задачам работы.

Практические рекомендации основаны на полученных автором диссертации данных и направлены на оптимизацию диагностического алгоритма при геморрагических инсультах с помощью включения МРТ головного мозга с импульсными последовательностями для визуализации железосодержащих парамагнитных продуктов распада гемоглобина крови (T2*-градиентное эхо либо SWI/SWAN).

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационное исследование Новосадовой О.А. представляет несомненный интерес для практикующих врачей-неврологов. Очевидными достоинствами работы является глубокая проработка темы исследования, начиная с обзора литературы. Работа написана хорошим литературным языком. Стиль изложения диссертантом результатов исследования свидетельствует о его научной культуре и умении определять пути решения поставленных научных задач, а также грамотно формулировать выводы, основываясь на полученных практических результатах. Материал подкреплён иллюстрациями, схемами, подробными разъяснениями результатов проведенных исследований. Содержание автореферата и опубликованных печатных работ по теме исследования соответствуют материалам диссертации.

Существенных замечаний по сути и оформлению диссертационного исследования не имеется.

Анализируя представленную работу, в порядке дискуссии возникло несколько вопросов:

1. Является ли ЦАА независимым фактором риска развития внутримозгового кровоизлияния? Или имеет место сочетание нескольких факторов?

2. При сочетании ЛИ с ЦАА какие подходы к совершенствованию лечения данной патологии вы предполагаете?

Вопросы носят дискуссионный характер и не влияют на положительную оценку работы.

Совместных работ с соискателем не имею. Не являюсь членом экспертного совета ВАК.

Заключение

Таким образом, диссертация Новосадовой Оксаны Александровны на тему «Вероятная церебральная амилоидная ангиопатия у больных с острым инсультом: клинические и нейровизуализационные особенности», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Григорьевой Веры Наумовны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология, является завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной клинической и научной задачи – ранней диагностики вероятной ЦАА как возможной причины геморрагического инсульта и ишемического лакунарного инсульта, что имеет большое практическое значение, так как позволит персонифицировано подойти к выбору терапевтической стратегии в данной категории больных.


По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов представленная диссертационная работа Новосадовой Оксаны Александровны соответствует требованиям ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, п. 9. «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции постановления Правительства РФ № 62 от 25.01.2024 г.), предъявляемым к

кандидатским диссертациям, а ее автор Новосадова Оксана Александровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, доцент,
доцент кафедры неврологии
ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России
(шифр специальности:

3.1.24. Неврология.)

«25» ноября 2024 г. 

Якупова Аида Альбертовна

Место работы: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Почтовый адрес: 420012, Российская Федерация, г. Казань, ул. Бутлерова, 49

Телефон: 8 (843) 236-06-52

Веб-сайт: <https://kazan-gmu.ru/>


E-mail: rector@kazan-gmu.ru

Подпись д-ра мед. наук, доцента А.А. Якуповой «заверяю»

Ученый секретарь Ученого совета

ФГБОУ ВО Казанский ГМУ
Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор



 Мустафин Ильшат Ганиевич

«25» ноября 2024 г.