

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, институт последипломного образования, кафедра клинической медицины, профессор кафедры Бурдаков Владимир Владимирович по диссертации Мининой Юлии Дмитриевны на тему: «Прогнозирование эффективности системной тромболитической терапии ишемического инсульта», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология

Актуальность выполненного исследования

Ишемический инсульт является одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем вследствие высокой распространенности, смертности и тяжести осложнений. Инсульт также является лидирующей причиной инвалидизации пациентов. По данным Российского регистра, 31% пациентов, перенесших ОНМК, становятся зависимыми от помощи окружающих, а 20% пациентов не могут самостоятельно передвигаться. Снижение заболеваемости и смертности от инсульта является одной из главных задач в рамках реализации Национального проекта «Здравоохранение» в Российской Федерации. Единственным доказанным методом лечения пациентов с ишемическим инсультом в настоящее время является реперфузионная терапия, направленная на быстрое восстановление нарушенного кровотока.

Наиболее часто применяемым методом достижения реперфузии является системная тромболитическая терапия с использованием рекомбинантного тканевого активатора плазминогена в первые 4,5 часа от начала заболевания. Работа Юлии Дмитриевны посвящена прогнозированию эффективности системной тромболитической терапии ишемического инсульта. Исследование этой проблемы ставит работу Ю.Д. Мининой в ряд актуальных и своевременных.

Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Ю.Д. Мининой проведен комплексный анализ клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования у пациентов в острейшем периоде ишемического инсульта для прогнозирования эффективности системной тромболитической терапии. Проведена оценка факторов, влияющих на развитие геморрагической трансформации очага инсульта при проведении тромболитической терапии.

5	№ 1230/02-23-57
листов	29 08 2023
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации	
тел./факс +7(846) 374-10-03	

Автором исследования создана математическая модель, позволяющая улучшить систему помощи принятия врачебного решения при прогнозировании исхода ишемического инсульта на фоне применения системного тромболизиса на основании комплексной оценки клинических, лабораторных и инструментальных данных.

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

Обоснованность и достоверность полученных результатов основывается на достаточном объеме исследования, на изучении и глубоком анализе фактического материала, использовании высокоинформативных методов клинического исследования, современных адекватных методов статистической обработки полученных данных.

**Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные
конкретные пути их использования**

Полученные Ю.Д. Мининой данные, позволяют повысить эффективность системной тромболитической терапии путем принятия врачебного решения о целесообразности проведения тромболитической терапии на этапе поступления пациентов с ишемическим инсультом в Региональные сосудистые центры и Первичные сосудистые отделения.

Обозначенные маркеры развития симптомной геморрагической трансформации очага инсульта на фоне проведения системного тромболизиса помогают улучшить исход заболевания у пациентов с ишемическим инсультом.

Разработанная автором математическая модель может использоваться на базе медицинских информационных систем, а также для разработки приложений для мобильных устройств, что позволило бы в короткие сроки и с максимальным эффектом проводить стратификацию риска исхода заболевания у пациентов с ишемическим инсультом на этапе приемного отделения в сосудистых центрах и первичных сосудистых отделениях.

Оценка содержания диссертации

Диссертация построена по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 90 отечественных и 84 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 41 таблицей и 33 рисунками.

Обзор литературы, представленный автором, подробно освещает состояние проблемы, доказывает актуальность продолжения исследования по выявлению факторов, влияющих на исход заболевания при проведении тромболизиса. Приводится большое

количество работ, посвященных исследованию эпидемиологии, этиологии ишемического инсульта. Представлены методы лечения пациентов с ОНМК, имеющие самый высокий уровень доказательной базы. Большое внимание уделяется описанию отдельных методов реперфузии, таких как механическая тромбоэкстракция, системный тромболизис, а также использованию комбинации системного тромболизиса с последующим проведением тромбоэкстракции. Однако несмотря на убедительную доказательную базу методов реперфузии, в работе приводятся аспекты, связанные с развитием геморрагической трансформации инфаркта мозга, являющейся наиболее частым и серьезным осложнением реперфузионной терапии, значительно ухудшающим прогноз заболевания. Анализ данных литературы подтвердил, что поиск ключевых предикторов, влияющих на исход заболевания и прогнозирование осложнений при проведении системного тромболизиса, нуждается в дополнительных исследованиях.

Во второй главе представлена общая характеристика клинического материала, структура исследуемой когорты пациентов с ишемическим инсультом, описание методов исследования. Работа основана на результатах наблюдения 225 пациентов, находившихся в остром периоде ишемического инсульта, госпитализированных в период 2016-2021 гг. в отделение для больных с острым нарушением мозгового кровообращения Самарской областной клинической больницы им. В.Д. Середавина. Методики, используемые автором (нейровизуализационные, ультразвуковые, лабораторные и др.), высокоинформативны, современны, позволяют получить достоверные результаты и возможность анализа результатов и моделирования.

В третьей главе представлены результаты анализа эпидемиологии ишемического инсульта и представленность тромболитической терапии в неврологическом отделении для больных с ОНМК Самарской областной клинической больницы. Автор представляет результаты клинической характеристики пациентов группы системного тромболизиса, описывает течение инсульта в двух группах больных: с благоприятным и неблагоприятным исходом. Юлией Дмитриевной приводятся факторы риска развития геморрагической трансформации очага ишемического инсульта на основании анализа компьютерной томографии головного мозга, проведенной через 24 часа после тромболизиса. В завершении третьей главы автор описывает течение ишемического инсульта в группе без применения тромболитической терапии и проводит данные, позволяющие прогнозировать исход системного тромболизиса на основании факторов, определяемых на этапе госпитализации пациента на этапе сравнения групп пациентов с применением тромболитической терапии и без нее.

В четвертой главе дано подробное описание математической модели для улучшения системы помощи принятия врачебного решения при проведении ТЛТ на основе выявления прогностически значимых факторов. Особое внимание уделено результатам кластерного анализа, проведенного с целью разделения множества показателей на однородные группы – кластеры. Для определения диагностической ценности результатов проведенного исследования по выявлению наиболее значимых предикторов, влияющих на исход заболевания при проведении ТЛТ, был использован ROC-анализ. В конце главы автором в качестве примера приводится клиническое наблюдение применения математической модели на практике для прогноза исхода заболевания у пациентов с ишемическим инсультом.

По теме диссертации опубликовано 9 работ, 7 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, оформлен 1 патент.

Данные диссертации используются в практической работе неврологического отделения для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения ГБУЗ Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина, ГБУЗ Самарская городская клиническая больница № 2 им. Н.А. Семашко, а также в лекционном курсе и практических занятиях со студентами и ординаторами кафедры неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Замечания

В целом, принципиальных замечаний к диссертационному исследованию нет. В работе встречаются отдельные стилистические неточности, которые в целом не снижают научно-практической значимости диссертационного исследования.

Вопросы

- 1) Какие основные параметры были включены в модели решающие вопрос нужно или нет проводить тромболитическую терапию?
- 2) Назовите основные факторы, представленные у пациентов в группах благоприятного и летального исхода ишемического инсульта?
- 3) Приведите пример неблагоприятного применения тромболизиса когда модель прогнозирования не смогла дать положительной рекомендации о применении тромболизиса.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Выводы, практические рекомендации, научные положения, изложенные автором в автореферате, соответствуют основным положениям и выводам диссертационного исследования, и подтверждены результатами, полученными в ходе исследования.

Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»

Таким образом, диссертационная работа Мининой Юлии Дмитриевны на тему: «Прогнозирование эффективности системной тромболитической терапии ишемического инсульта», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология, является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи современной ангионеврологии по изучению современных методов лечения пациентов с ишемическим инсультом.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Мининой Юлии Дмитриевны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 26.09.2022 № 1690), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 Неврология.

доктор медицинских наук, профессор,
федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования

«Оренбургский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации; институт последипломного
образования, кафедра клинической медицины,

профессор кафедры

Бурдаков Владимир Владимирович

Подпись профессора Бурдакова В.В. заверяю:
Начальник отдела кадров

М.П.

Е.Н. Бердникова

09.08.2023г.

С одобрения декана МЦ - 29.08.2023г.