

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

Доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри клінічної неврології, психіатрії та наркології ВНЗ «Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна»

Міщенко Тамари Сергіївни

на дисертаційну роботу аспіранта кафедри нервових хвороб Запорізького державного медичного університету МОЗ України

Новікової Любові Вікторівни

на тему: «Клініко-параклінічна характеристика та прогнозування виходу гострого періоду повторного мозкового ішемічного півкульового інсульту», представлена до захисту у спеціалізовану вчену Раду ДФ 17.600.003 Запорізького державного медичного університету, що утворена наказом МОН України від 24.12.2019 № 1619 для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність теми дисертації

Мозкові інсульти (МІ) є однією із основних причин смертності та інвалідизації населення планети. Щороку на планеті відбувається більше 17 млн. МІ, з них 25 % - це повторні. Експерти ВООЗ прогнозують, що у 2030 році кількість хворих на МІ збільшиться до 23 млн.

В останні десятиріччя було проведено багато досліджень, присвячених вивченню факторів ризику, патогенезу розвитку, критеріям прогнозу виходів ішемічних МІ. Було показано, що локалізація вогнища інсульту, наявність соматичної патології, деякі фактори серцево-судинного ризику, термін та якість надання медичної допомоги впливають на виходи МІ, що виникли вперше. В літературі є незначна кількість публікацій, присвячених вивченню

критеріїв прогнозу перебігу повторних інсультів. Ця проблема має велике значення, так як перенесений повторний інсульт підвищує ризик смертності, деменції та інвалідизації хворих.

Тому дисертаційна робота Новікової Л.В., яка присвячена клініко-параклінічній характеристиці та прогнозуванню виходу гострого періоду повторного мозкового ішемічного півкульового інсульту (ПМПП), є актуальною проблемою сучасної клінічної неврології.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертація виконана відповідно до плану науково-дослідної роботи кафедри нервових хвороб Запорізького державного медичного університету МОЗ України «Оптимізація діагностичних та лікувально-реабілітаційних заходів у хворих з гострими і хронічними порушеннями мозкового кровообігу» (державна реєстрація № 0113U000798).

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Сформульовані в дисертації положення та висновки базуються на результатах комплексного динамічного клініко-неврологічного, нейропсихологічного та інструментального дослідження 180 хворих у гострому періоді МПП. Всім хворим проводилося вивчення неврологічного і когнітивного статусу, аналіз параметрів комп'ютерно-томографічного дослідження, спектрального аналізу біоелектричної активності головного мозку та церебральної гемодинаміки.

Дослідження, проведені дисертанткою, узгоджені Комісією з питань біоетики Запорізького державного медичного університету, не містять даних, які суперечать сучасним вимогам біоетики та морально-етичних норм. Достовірність отриманих даних та висновків підтверджена сучасними статистичними методами. Робота виконана на метрологічно повіреній дослідницькій апаратурі та повіреним інструментом.

Новизна дослідження та одержаних результатів

Наукова новизна проведеного дослідження полягає у розробці критеріїв прогнозування вітального і функціонального виходу гострого періоду ПМШП, які базувалися на підставі аналізу ступеня тяжкості інсульту, даних нейровізуалізації, латералізації вогнища ішемії та лабораторних даних.

В роботі вперше наведено ефективну схему лікування хворих, що включала комбінацію нейропротекторних та нейрометаболічних препаратів в гострому періоді ПМШП, яка сприяла достовірному регресу неврологічних та когнітивних порушень.

Дисертанткою показано вплив локалізації вогнища ішемії на особливості неврологічних та когнітивних розладів, а також на рівень інвалідизації хворих на ПМШП.

Розширено відомості про стан біоелектричної активності та церебральної гемодинаміки в гострому ПМШП. Авторкою з'ясовані взаємозв'язки між параметрами морфофункціональних та швидкісних показників мозкового кровообігу, а також ЕЕГ-патерну в перші 72 години від дебюту захворювання в ураженому та інтактному каротидному басейні та структурою неврологічного дефіциту, когнітивних порушень (КП) та рівнем інвалідизації.

Теоретичне значення отриманих результатів

Отримані результати дозволяють розширити та поглибити дані щодо клініко-неврологічних, нейропсихологічних особливостей перебігу та виходу гострого періоду ПМШП залежно від локалізації і латералізації вогнища ураження. Деталізовані дані щодо стану церебральної гемодинаміки та біоелектричної активності головного мозку надають нові уявлення щодо патогенетичних особливостей формування когнітивного та неврологічного дефіциту у хворих на ПМШП.

Практичне значення отриманих результатів

Робота є сучасним клінічним дослідженням. На підставі комплексного динамічного клініко-параклінічного та нейропсихологічного дослідження

визначені структура і динаміка неврологічних та когнітивних порушень, а також рівень інвалідизації хворих на ПМППІ залежно від локалізації та латералізації вогнища ураження. Отримані результати надали можливість розробити інформативні критерії прогнозування вітального та функціонального виходу гострого періоду ПМППІ, з урахуванням яких можливо оптимізувати тактику ведення хворих в гострому періоді захворювання.

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці

Отримані дані дисертаційної роботи мають велике практичне значення як для сучасної практичної ангіоневрології, так і для педагогічного процесу кафедр нервових хвороб вищих навчальних медичних закладів.

Результати дисертаційної роботи впроваджені в роботу відділення гострих порушень мозкового кровообігу Запорізького ангіоневрологічного центру 6-ї міської клінічної лікарні, ННМЦ «Університетська клініка ЗДМУ» м. Запоріжжя, Обласної клінічної лікарні ім. Мечнікова м. Дніпро, Запорізької обласної клінічної лікарні, Міської клінічної лікарні №2 м. Запоріжжя, Багатопрофільної лікарні інтенсивних методів лікування та швидкої медичної допомоги ММРЗО.

Нові теоретичні та практичні положення дисертації використовуються у навчальному процесі кафедри нервових хвороб Запорізького державного медичного університету, кафедри нервових хвороб ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», кафедри неврології і офтальмології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України, кафедри сімейної медицини, терапії, кардіології та неврології ФПО ЗДМУ.

Повнота викладання матеріалів дисертації в опублікованих працях

Основні результати і отримані нові наукові положення дисертаційної роботи повністю опубліковані в наукових періодичних виданнях, в матеріалах з'їздів та представлені на міжнародних науково-практичних конференціях, симпозіумах та конгресах. За темою дисертації опубліковано 20 наукових

праць, з них - 13 статей (9 – у наукових фахових виданнях України, 2 - у іноземних наукових періодичних виданнях, одна з них надрукована в науковому фаховому виданні зарубіжної країни, що входить до Європейського Союзу (Литва) і відноситься до міжнародної наукометричної бази «Scopus», 3 статті - в моноавторстві) і 7 тез у матеріалах конгресів та конференцій.

Структура та зміст дисертації

Наукова робота викладена на 255 сторінках друкованого тексту (157 сторінок основного тексту), складається зі вступу, огляду літератури, розділу про матеріали і методи дослідження, чотирьох розділів, присвячених результатам власних досліджень, їх аналізу та узагальненню, висновків, практичних рекомендацій. Додатки викладені на 44 сторінках. Робота проілюстрована 58 таблицями, 10 рисунками. Бібліографія містить 324 джерела, серед них кирилицею – 108, латиницею – 216.

Для вирішення поставленої мети та 5 завдань дослідження дисертанткою було проведено комплексне клініко-параклінічне обстеження 180 хворих на мозковий ішемічний півкульовий інсульт (МПП). Основну групу спостереження склали 136 пацієнтів на ПМПП (71 чоловік і 65 жінок, середній вік 74,0 (65,0; 78,0) років). Групу порівняння склали 44 пацієнта з МПП, що виник вперше (27 чоловіків і 14 жінок, середній вік 67 (59;73) років).

В роботі були використані сучасні та адекватні поставленим задачам методи дослідження: клініко-неврологічні із застосуванням клінічних шкал, психодіагностичні, нейровізуалізаційні (комп'ютерна томографія (КТ) головного мозку), ультразвукове сканування екстра- та інтракраніальних артерій, комп'ютерна електроенцефалографія, лабораторні, статистичні методи.

У вступі дисертантка обґрунтовує актуальність роботи, наукову новизну та практичне значення виконаного дослідження, чітко формулює мету та 5 завдань роботи. В розділі відображено особистий внесок дисертантки та представлені дані щодо проведення апробації дисертаційної роботи.

В огляді літератури представлено аналіз сучасних поглядів на проблему МІ. Цей розділ складається із 7 підрозділів. Його викладено на 23 сторінках

машинописного тексту. В цьому розділі представлені сучасні літературні дані щодо епідеміології, факторів ризику, етіопатогенезу повторного МІ. Дисертантка описує дані щодо особливостей неврологічних та когнітивних порушень, стан церебральної гемодинаміки, біоелектричної активності головного мозку у гострому періоді МІ. Окремий підрозділ присвячено проблемі прогнозування виходу мозкового ішемічного інсульту. У 7 підрозділі цього розділу авторка викладає сучасні погляди на нейрометаболичну терапію у хворих на МІ. В цілому цей розділ роботи демонструє знання авторкою сучасної літератури.

У другому розділі роботи представлені дані щодо загальної характеристики обстежених хворих та методів дослідження. Цей розділ викладено на 12 сторінках машинописного тексту, ілюстровано 3 таблицями. Він складається із 3 підрозділів. В цьому розділі роботи дисертантка представляє дизайн дослідження, критерії включення, ретельно описує методи дослідження. Останні є сучасними та адекватними поставленим завданням.

Авторка для оцінки ступеню тяжкості неврологічного дефіциту застосувала загально прийняту клінічну шкалу NIHSS, а для оцінки ступеню інвалідизації – модифіковану шкалу Ренкіна. Когнітивний статус пацієнтів оцінювався в динаміці захворювання з використанням психодіагностичних шкал: MMSE, MoCA, FAB. Структурні зміни головного мозку оцінювались за допомогою комп'ютерної томографії головного мозку, функціональний стан – за допомогою комп'ютерної електроенцефалографії, а гемодинаміка – за даними УЗД брахіоцефальних судин. Всі результати проведених досліджень були статистично оброблені.

У третьому розділі наведено клініко-неврологічні особливості ПМПП у гострому періоді захворювання. Цей розділ викладено на 20 сторінках машинописного тексту, ілюстровано 3 рисунками та 19 таблицями, 12 з яких винесені у додатки. Він складається із 3 підрозділів.

На підставі комплексного клініко-неврологічного дослідження було встановлено, що у пацієнтів з повторним мозковим ішемічним півкульовим інсультом, у порівнянні з хворими на мозковий ішемічний півкульовий інсульт,

що виник вперше був більш виражений неврологічний дефіцит та також більш значна інвалідизація.

Дисертантка провела порівняльний аналіз клінічних даних з результатами КТ головного мозку. При ураженні правої півкулі та контрлатерального каротидного басейну хворі мали більш тяжкий неврологічний дефіцит та несприятливий функціональний вихід гострого періоду захворювання. У хворих на повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт найбільш значущий кореляційний зв'язок був встановлений між балом за NIHSS і об'ємом вогнища ураження. А у пацієнтів з підкірковою локалізацією повторного інсульту був виявлений більш тяжкий перебіг захворювання та глибший рівень інвалідизації.

У четвертому розділі наведено особливості когнітивних порушень та їх динаміка у хворих на ПМПП в гострому періоді захворювання. Цей розділ викладено на 19 сторінках машинописного тексту, ілюстровано 9 таблицями (2 з яких включені у додатки). Він складається із 3 підрозділів.

Дисертантка показала, що у хворих на повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт виявлені більш виражені когнітивні порушення, які підтверджувалися достовірною різницею балів за шкалами MMSE, MoCA і FAB в дебюті захворювання. При ураженні іпсилатерального каротидного басейну бали за шкалами MMSE, MoCA і FAB на 8,7%, 10,8% та 7,1% перевищували аналогічні показники хворих з ураженням іпсилатерального каротидного басейну на 1-3 добу, та на 12,0%, 15,0% та 6,9% - на 10-13 добу захворювання.

П'ятий розділ присвячено особливостям стану біоелектричної активності головного мозку та церебральної гемодинаміка у хворих на повторний МІ. Цей розділ викладено на 15 сторінках машинописного тексту та складається із 2 підрозділів. Його ілюстровано 15 таблицями, 5 з яких включені у додатки.

Дисертантка встановила, що в структурі повільнохвильової активності головного мозку переважали ритми δ -діапазону та θ -діапазону. Встановлено особливості ЕЕГ патерну в залежності від функціонального виходу гострого періоду повторного інсульту.

Дослідження церебральної гемодинаміки показало двостороннє збільшення товщини комплексу інтима-медіа загальної сонної артерії з достовірним перевищенням даного показника на іпсилатеральній щодо вогнища стороні, що проявлялося достовірною різницею пікової швидкості кровотоку по внутрішній сонній артерії, індексу резистентності. Такі зміни авторка пов'язує з наявністю стенотичного процесу, атеросклеротичних змін і процесом ремоделювання судинної стінки.

У шостому розділі роботи представлені результати прогнозування виходу гострого періоду ПМШІ та запропоновано схему лікування хворих. Цей розділ викладено на 20 сторінках машинописного тексту, ілюстровано 12 таблицями та 7 рисунками.

Дисертантка встановила, що незалежними предикторами несприятливого вітального виходу гострого періоду повторного мозкового ішемічного півкульового інсульту виявилися: бал за NIHSS на 1-3 добу захворювання, зсув прозорої перетинки, рівень сироваткової концентрації глюкози та нейтрофіл-лімфоцитарне співвідношення. Встановлено, що на функціональний вихід гострого періоду повторного мозкового ішемічного півкульового інсульту впливали вік хворих, контрлатеральна локалізація вогнища, об'єм вогнища ураження та інші. У хворих без цукрового діабету додатково впливав на вихід рівень глікемії.

Авторка показала ефективність комплексної терапії з використанням препаратів Цитиколін та Актовегін у хворих на повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт в гострому періоді захворювання, що сприяло покращенню когнітивних функцій за шкалами MMSE, FAB, MoCA та редукції неврологічного дефіциту.

В сьомому розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» автором представлено основні підсумки роботи. Цей розділ викладено на 30 сторінках машинописного тексту.

На підставі отриманих даних дисертанткою сформульовані 6 висновків, які витікають із проведеного дослідження і відповідають поставленій меті та завданням роботи.

Дисертаційна робота виконана на високому рівні, логічно та лаконічно представлені результати досліджень, наукові положення, висновки та практичні рекомендації. Розділи мають достатню кількість таблиць та рисунків.

Кожна глава власних досліджень закінчується наведенням друкованих праць, в яких відображені отримані результати.

Недоліки дисертації щодо її змісту оформлення

Необхідно зазначити актуальність і значущість проведеної дисертаційної роботи для сучасної ангіоневрології, однак є необхідним висловити деякі зауваження, які не є принциповими та не знижують якість проведеного дисертаційного дослідження.

1. У роботі зустрічаються поодинокі стилістичні помилки
2. Дисертаційна робота перевантажена цифровим матеріалом та значною кількістю таблиць.

Оцінюючи позитивно дисертаційну роботу Новікової Любові Вікторівни, хотілось б одержати відповіді на запитання :

1. Чи впливали наявність та кількість факторів серцево-судинного ризику у обстежених хворих на ризик розвитку повторного інсульту?
2. Чи проводилась хворим вторинна профілактика мозкового інсульту і в якому обсязі?
3. Поясніть чому Вами були використані саме препарати Актовегін та Цитиколін у комплексному лікуванні хворих в гострому періоді мозкового інсульту?

Висновок

Розглянувши наукові публікації, зараховані за темою дисертації та саму дисертаційну роботу Новікової Любові Вікторівни на тему: «Клініко-параклінічна характеристика та прогнозування виходу гострого періоду

повторного мозкового ішемічного півкульового інсульту» на здобуття ступеню доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», вважаю, що робота є завершеною науковою працею, в якій отримані нові науково обгрунтовані результати, що надають можливість удосканалити лікувально-діагностичні заходи у хворих на повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт в гострому періоді захворювання. За актуальністю, сучасним методичним рівнем виконання, новизною і практичним значенням отриманих результатів, обгрунтованістю наукових положень та висновків, їх достовірністю та повнотою викладення в наукових працях, дисертаційна робота **Новікової Любові Вікторівни на тему: «Клініко-параклінічна характеристика та прогнозування виходу гострого періоду повторного мозкового ішемічного півкульового інсульту»** повністю відповідає вимогам передбаченим п.п.10, 11 «ПОРЯДКУ проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 6 березня 2019 року, відносно дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», а її авторка заслуговує на присудження ступеня доктора філософії.

Завідувач кафедри клінічної неврології,
психіатрії та наркології ВНЗ «Харківський
національний університет ім. В. Н. Каразіна»,
д. мед. н., професор



Т.С. Міщенко

*Лідше проф. Міщенко Т.С.
завірено! Лідше Сашинск М.С. Саш*
13.02.2020