

## **ОТЗЫВ**

Официального оппонента - доктора медицинских наук, профессора, заведующего отделом хирургии артериальной патологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистого хирургии имени А.Н. Бакулева», Аракелян Валерия Сергеевича на диссертационную работу Якубова Рамиса Анверовича на тему: «Эффективность каротидной эндартерэктомии в острый период нарушения мозгового кровообращения», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия

### **Актуальность темы диссертационного исследования**

По данным многочисленной отечественной и зарубежной литературы ишемический инсульт головного мозга является социально значимой формой патологии, приводящие к высокой инвалидизации смертности трудоспособного возраста.

Атеросклеротические поражения брахиоцефальных артерий являются одной из основных причин, приводящих к острому нарушению мозгового кровообращения.

Благодаря совершенствованию методов инструментальной лучевой диагностики растет выявляемость стенотического поражения сонных артериях среди больных острого периода ишемического инсульта. Высокий риск повторного ишемического атеротромботического инсульта головного мозга в ранний период после острого нарушения мозгового кровообращения заставляет нас выполнять реваскуляризацию головного мозга на сроках не менее 48 часов и не более 30 суток при соблюдении критериев отбора пациентов. На это указывают многочисленные метаанализы, проведенные в начале века. К настоящему времени доказано, что риск операции увеличивается только, если она выполняется в течение первых 48 часов от начала развития острого нарушения мозгового кровообращения. В

дальнейшем риск не превышает такой в холодный период (Amarenco P, et al. 2018, Batchelder A, et al. 2015, Corriere MA, et al. 2014, Milgrom D, et al. 2018, Salem MM, et al. 2018).

К настоящему времени мало изучен эффект от хирургического лечения с точки зрения динамики клинических, нейро-когнитивных показателей, а также качества жизни больных и данных в отечественной литературе нет. Детальный анализ влияния ранней реваскуляризации головного мозга в острый период ишемического инсульта, основанный на современных методах визуализации и достаточном клиническом материале, представляется актуальным также, как и научно-практическую ценность этого исследования, выполненная Якубовым Рамисом Анверовичем.

### **Научная новизна результатов проведенных исследований**

В мировой и отечественной литературе работы, посвященные изучению эффекта от хирургической реваскуляризации головного мозга в острый период нарушения мозгового кровообращения с точки зрения динамики клинических, нейро-когнитивных показателей, а также качества жизни больных, единичны и основаны на небольшом количестве пациентов. В исследование вошло 157 больных, перенесших оперативные вмешательства

В результате проведённого исследования показано, что хирургическая реваскуляризация головного мозга имеет схожую частоту осложнений в ранние сроки и в «холодный» период.

Продемонстрировано, что у пациентов, оперированных в ранние сроки после острого нарушения мозгового кровообращения, имел место лучший регресс неврологической картины в течение 6 месяцев. Полный регресс неврологических симптомов наблюдали в 2 раза чаще, чем у лиц, оперированных в «холодный» период. Доказано, что чем раньше проведена реваскуляризация головного мозга, тем лучше восстанавливаются функции центральной нервной системы в течение 6 месяцев.

В результате реваскуляризации головного мозга после острого нарушения мозгового кровообращения происходит восстановление и показателей физического компонента качества жизни. Психоэмоциональный статус больных хотя и улучшается, но в меньшей степени. Полученные результаты имеют прямую корреляционную связь со степенью тяжести перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения.

### **Практическая значимость**

Диссертационная работа Якубова Рамиса Анверовича указывает на то, что реваскуляризация головного мозга в ранние сроки даёт возможность в большей степени улучшить нейро-когнитивные функции в отдаленном периоде, по сравнению ситуациями, возникающими в более поздние сроки реваскуляризации головного мозга. Рекомендуется активная хирургическая тактика большинству больных со стенозами сонных артерий в ранние сроки после острого нарушения мозгового кровообращения. Настоящее положение основано на оценке качества жизни больных, которые перенесли реваскуляризацию головного мозга в ранние сроки по физическому компоненту и динамике восстановления неврологической симптоматики.

### **Достоверность полученных результатов**

Результаты проведенного исследования подтверждены расчетами с использованием современных методов статистики. Научные положения, выводы и практические рекомендации не вызывают сомнения, так как основаны на изучении достаточного количества клинических наблюдений (157 больных). Полученные выводы и практические рекомендации диссертации закономерно вытекают из основных положений, сформулированы чётко и безусловно представляют научный и практический интерес для сердечно-сосудистой хирургии.

### **Объем и структура работы**

Диссертационная работа изложена на 108 страницах печатного текста, иллюстрирована 3 таблицами и 28 рисунками. Диссертация состоит из

введения, четырёх глав, выводов, практических рекомендаций. Библиографический указатель включает 126 источников, из них 15 отечественных и 111 иностранных.

**В введении** автором аргументировано обоснованы актуальность темы, ее научная новизна, задачи исследования составлены ясно и четко.

**В первой главе** подробно описана актуальность проблемы и распространённость этой патологии как в России, так и во всём мире. Отмечены этапы истории развития хирургии сонных артерий при ее стенотическом поражении в том числе в ранний период ишемического инсульта головного мозга. Продемонстрированы исследования и мнения в отношении гемодинамически значимых стенозов и нестабильных бляшек в сонных артериях в острый период ишемического инсульта. Уделено внимание аспектам первичной и вторичной профилактики инсульта, инструментальной диагностике атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий.

Описаны современные положения реваскуляризации головного мозга, в том числе и ссылки на европейские национальные рекомендации от 2018г. В то же время указываются автором неблагоприятные критерии при отборе кандидатов на реваскуляризацию головного мозга.

Конечно, обсуждается сам срок оперативного лечения. Данные противоречивы, но тренд авторов при анализе сроков каротидной эндартерэктомии после ишемического инсульта атеротартериального генеза склонен к тому, что сроки постепенно сдвигаются к периоду до 14 дней.

Вданной работе уделено должное внимание качеству жизни больных с ОНМК после реваскуляризации ГМ. К тому же, на сегодняшний день уже сформированы и апробированы специфические шкалы для больных после КЭАЭ, они основаны на изучении специфических неврологических дисфункций, которые могут быть следствием заболевания и перенесенной операции (SSQOL) (Williams L.S., 1999). Принципиальных замечаний к данной главе нет.

**Глава вторая** посвящена материалам и методам исследования. В ней пациенты разделены на группы с учётом продолжительности времени от момента возникновения острого нарушения мозгового кровообращения:

1-я группа – оперированные в ранние сроки до 30 суток (70 больных);

2-я группа – в поздние сроки свыше 30 суток (87 пациентов).

Подробно описаны характеристики групп по антропометрическим, клиническим данным и результатам инструментальных методов исследования. В объективизации полученных данных использовали современные методы диагностики, включая мультиспиральную компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию головного мозга, рентгеноконтрастную ангиографию брахиоцефальных артерий и другие.

В послеоперационном периоде отмечены осложнения и изменения клинического состояния. Всем больным проведено тестирование нейрокогнитивных функций и качества жизни.

Поскольку основным методом лечения была каротидная эндартерэктомия, подробно описаны варианты выполнения операции.

**Третья глава** посвящена результатам хирургического лечения больных. В основной части анализа лечения продемонстрирована оценка неврологического статуса и клинических проявлений у больных после острого нарушения мозгового кровообращения и хирургической профилактики повторных ишемических атак. В этой части исследования автором проведен анализ интраоперационного сравнения результатов хирургического лечения между группами. Отдельно проанализированы результаты в подгруппах по срокам лечения в течение первых 30 суток.

Контроль и оценка неврологического статуса выполнялись через сутки, перед выпиской и через полгода. Так же отдельно продемонстрирована оценка динамики неврологического статуса по следующим критериям: двигательный, чувствительный, речевой.

В работе подмечено, что после хирургического вмешательства структура тяжести заболевания поменялась, происходил регресс неврологической симптоматики на фоне реперфузии головного мозга среди лиц 1-й группы. Однако во 2-й группе динамика оказалась менее выраженной, чем в первой. Полного восстановления клинической симптоматики у данных больных не было.

Автор указывает, что при первичном анализе клинических результатов после хирургического лечения и при наборе опыта заставляет нас задуматься о потенциальных возможностях восстановления кровотока в головном мозге в определенные сроки после эпизода ишемии.

Ранняя реваскуляризация головного мозга, как указывает исследователь, позволяет полностью реабилитировать 30 % больных при хирургическом подходе к лечению, а после 14 суток полная реабилитация наблюдается уже у 13 % больных.

**В четвёртой главе**, посвящённой нейрокогнитивному тестированию и оценке качества жизни после хирургического лечения, автор выявил выраженные когнитивные нарушения у 58,6% больных 1-й группы и у 50,5% во второй. После операции частота данного состояния практически не изменилась.

Соискатель не наблюдал какую-либо положительную динамику в течение первых суток после операции, аналогичные показатели когнитивных функций и у оперированных больных. Соискатель считает важным аспектом отсутствие явной отрицательной динамики.

В дальнейшем при сравнении исследуемых групп по краткой шкале оценки психического статуса продемонстрировано, что после реваскуляризации головного мозга в ранние сроки замечена явная положительная динамика по психическим функциям среди лиц 1-й группы, тогда как во 2-й группе были отмечены только отрицательные результаты,  $p=0,042$ . Аналогичные данные получены при оценке результатов по шкале «информация-память-концентрация внимания». У больных после

реваскуляризации головного мозга показатели когнитивных функций улучшились к 6-ому месяцу.

При оценке шкалы депрессия обнаружено, что у больных в 1-й группе отмечено снижение уровня депрессии, в то время как во 2-й группе – наоборот, выявлено явное увеличение этих показателей.

При анализе нейрокогнитивного тестирования автор делает логичный вывод о хорошей эффективности хирургического лечения больных с точки зрения динамики когнитивных функций. Важным моментом, подтверждающим потребность в выполнении хирургического лечения в ранние сроки после нарушения мозгового кровообращения является статистически более значимая динамика показателей в течение 6 месяцев.

*Выводы и практические рекомендации* заканчивают диссертацию. Выводы логично вытекают из ранее представленных задач, отражая основные результаты проведенного исследования и полностью соответствуют поставленной цели и задачам. Практические рекомендации полностью согласуются с выводами исследования. Принципиальных замечаний нет.

По теме диссертации опубликовано 3 работы в научно-рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией и одно выступление на Всероссийской конференции.

Автореферат написан в ясной краткой и легко доступной для понимания форме, содержит наглядный иллюстрированный материал, полностью отражает основные содержания исследования, так же, как и научные работы автора, опубликованные по теме диссертации.

### **Заключение**

Диссертация Якубова Рамиса Анверовича на тему «Эффективность каротидной эндартерэктомии в острый период нарушения мозгового кровообращения» является самостоятельным научно-квалифицированным исследованием, посвященным важной задаче – улучшению результатов хирургического лечения больных в остром периоде нарушения мозгового кровообращения.



Таким образом, представленная работа по актуальности темы, объему клинического материала, новизне полученных результатов, а также практической значимости полностью соответствуют требованием п.9 «Положение о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г., в редакции ,утвержденной постановлением Правительства Российской федерации №335 от 21.04.2016г, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а сам автор Якубов Рамис Анверович заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15 – «Сердечно-сосудистая хирургия».

Официальный оппонент:

Профессор, доктор медицинских наук,  
заведующий отделом  
хирургии артериальной патологии  
ФГБУ «НМИЦ ССХ имени А.Н. Бакулева»  
Минздрава России  
Профессор, доктор медицинских наук

 В.С. Аракелян

Подпись д.м.н. профессора, Аракеляна Валерия Сергеевича «ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ ССХ имени А.Н. Бакулева»

Минздрава России

Доктор медицинских наук

 Н.О. Сокольская

Дата 2 мая 2023 г.

