

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Левшук Ольги Николаевны «Инфаркт мозга у детей: клинико-эпидемиологическая характеристика, система оказания медицинской помощи», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни

Соответствие диссертации специальности и отрасли науки, по которым она представлена к защите

Диссертационная работа Левшук Ольги Николаевны «Инфаркт мозга у детей: клинико-эпидемиологическая характеристика, система оказания медицинской помощи» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук полностью соответствует специальности 14.01.11 – нервные болезни и отрасли – медицинские науки. Диссертация представляет собой законченное фундаментальное исследование, содержащее сведения о заболеваемости пациентов детского возраста в Республике Беларусь с инфарктом мозга (ИМ); этиологических факторах, в том числе при повторных ИМ; о клинических проявлениях ИМ; эффективности медицинской профилактики изучаемой патологии с использованием противотромботических лекарственных средств; об отдаленных последствиях ИМ у детей и степени восстановления неврологического дефицита в зависимости от бассейна кровоснабжения. Также в работе представлена система оказания медицинской помощи пациентам детского возраста с ИМ, которая подтверждена клиническим протоколом утвержденным постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь.

Результаты исследования позволяют решить важную проблему детской неврологии, а именно – улучшить диагностику, лечение и медицинскую профилактику ИМ у детей. Это подтверждается целью и задачами работы, полученными результатами, выносимыми на защиту положениями и соответствующими выводами.

Актуальность темы диссертации

Под детским ИМ понимают развитие острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) у пациентов в возрасте от 1 месяца до 18 лет. Заболеваемость ИМ в детском возрасте варьирует от 0,2 до 7,9 случаев на 100000 детей в год в зависимости от территории и времени регистрации. От 20 до 50% случаев данного заболевания у детей остаются этиологически не уточненными. В детской популяции ИМ составляет от 55 до 70% от общего числа всех типов инсультов.

Поскольку ИМ у детей значительно отличается от такового у взрослых по многим параметрам, использование имеющихся наработок в сосудистых центрах для взрослых пациентов затруднительно. Клиническая картина тем более неспецифична, чем младше ребенок. В отличие от взрослых пациентов, перечень причин, способных вызвать ИМ в детском возрасте, чрезвычайно широк, и мультифакториальность этиологии значительно затрудняет диагностический поиск.

Повторные случаи ОНМК, которые включают ИМ и транзиторную ишемическую атаку, чаще случается у детей с артериопатией. Частота встречаемости от 7 до 20%, по данным других авторов от 20 до 40%.

Несмотря на активное изучение данной проблемы во всем мире в настоящее время отсутствует единый протокол лечения ИМ у детей. В ряде стран разработаны свои собственные клинические рекомендации.

До настоящего времени в Республике Беларусь клинический протокол диагностики, лечения и медицинской профилактики ИМ с учетом выявленных этиологических факторов отсутствовал.

Диссертационное исследование Левшук О.Н. является актуальным и решает такие задачи, как проведение эпидемиологического исследования ИМ у детей в Республике Беларусь; установление этиологических факторов ИМ у детей в белорусской популяции; изучение влияния проведения всего объема обязательных инструментальных и лабораторных методов исследования на определения этиологических факторов; установление частоты и этиологии повторных ИМ у детей; изучение влияния применения эффективных доз противотромботических препаратов или отсутствие медицинской профилактики с использованием противотромботических препаратов на вероятность развития повторных ИМ; разработка системы оказания медицинской помощи пациентам детского возраста с ИМ.

Степень новизны результатов диссертации и научных положений, выносимых на защиту

Большая часть полученных соискателем данных, установлена впервые. Новизна научных результатов, положений, выносимых на защиту, подтверждается отсутствием аналогичных работ в научных учреждениях страны, а также использованием современных методик исследования, адекватно поставленным цели и задачам.

Левшук О.Н. получены новые данные, которые способствуют повышению эффективности диагностики, лечения и медицинской профилактики ИМ у детей, что имеет важный медико-социальный эффект.

В ходе исследования автором впервые в Республике Беларусь проведено эпидемиологическое исследование ИМ у детей. Рассчитана заболеваемость ИМ в детской популяции за 10 лет. Установлены этиологические факторы ИМ в детской популяции. Получены данные о влиянии объема диагностического обследования на выявление этиологических факторов.

Впервые установлена частота повторного ИМ у пациентов детского возраста, случаи которого достоверно чаще встречались при болезни мойя-мойя. Получены новые данные по определению роли медицинской профилактики повторного ИМ у детей с применением противотромботических препаратов.

Проанализированы отдаленные последствия ИМ у детей, в том числе в зависимости от пораженного сосудистого бассейна.

Разработана современная система оказания медицинской помощи пациентам детского возраста с ИМ, подтвержденная клиническим протоколом «Диагностика, лечение и медицинская профилактика инфаркта мозга (детское население)» утвержденным постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 31.07.2024г. №127.

Таким образом, научные положения, выносимые на защиту и заключение кандидатской диссертации О.Н. Левшук характеризуются высокой степенью новизны.

Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационное исследование выполнено с включением 127 пациентов детского возраста с ИМ (50 (39,4%) девочек и 77 (60,6%) мальчиков). Срок наблюдения за пациентами изучаемой когорты составил от 1 года до 10 лет в зависимости от возраста пациентов на момент включения их в исследование. Информация о пациентах ретроспективной группы была получена на основании целевых запросов в регионы Республики Беларусь о детях, которые находились на диспансерном наблюдении по причине перенесенного ИМ. Все пациенты проспективной группы с ИМ направлялись на стационарное лечение в ГУ «РНПЦ неврологии и нейрохирургии».

В диссертационной работе применялись такие методы исследования, как анамнестический, катамнестический, методы клинической и инструментальной диагностики, генетический скрининг на врожденные тромбофилии, гематологическое обследование, шкалы для оценки неврологического дефицита и функциональных исходов. Проведен глубокий анализ и тщательная статистическая обработка полученных в ходе исследования результатов с

использованием современных и адекватных поставленным цели и задачам методов медицинской статистики с применением пакета прикладных программ «SPSS Statistics», версия 26.

Выводы диссертации логически вытекают из полученных результатов проведенных исследований, научно обоснованы и содержат решение задач настоящей работы.

Все вышеизложенное определяет достоверность представленных результатов, научных положений, выносимых на защиту, и подтверждает обоснованность полученных выводов.

Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации с указанием рекомендаций по их использованию

Выполненная диссертационная работа О.Н. Левшук вносит существенный вклад в решение актуальной научной проблемы детской неврологии – повышает эффективность оказания медицинской помощи пациентам детского возраста с ИМ в Республике Беларусь.

Исследование, выполненное автором, позволило впервые в Республике Беларусь провести эпидемиологическое исследование ИМ у детей с учетом половозрастных показателей, в ходе которого была рассчитана заболеваемость ИМ в детской популяции за 10 лет составившая 0,69 на 100 000 детского населения с наибольшим пиком в возрастной период от 1 месяца до 1 года; определить этиологические факторы ИМ у детей в белорусской популяции; установить частоту развития и выявить этиологические факторы повторных ИМ у детей, где было установлено, что болезнь мойя-мойя достоверно повышает вероятность повторных ИМ; доказать, что применение неэффективных доз противотромботических препаратов или отсутствие медицинской профилактики с использованием противотромботических препаратов достоверно повышает вероятность развития повторных ИМ и обосновывает необходимость назначения данных препаратов в эффективных дозах; разработать систему оказания медицинской помощи пациентам детского возраста с ИМ, которая включает алгоритм действий при подозрении на ИМ на догоспитальном этапе, перечень диагностических исследований в зависимости от периода (острейший, острый, ранний восстановительный), перечень этиологических факторов ИМ у детей, алгоритм дифференцированной медицинской профилактики ИМ в зависимости от этиологии, дозирование и коррекция дозы антикоагулянтов и антиагрегантов, длительность их применения, показания для проведения нейрохирургического вмешательства.

Вышеуказанные данные послужили основой для разработки

клинического протокола, который утвержден постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь 31.07.2024 №127 «Диагностика, лечение и медицинская профилактика инфаркта мозга (детское население)».

Внедрение разработанного клинического протокола диагностики, лечения и медицинской профилактики ИМ у детей в учреждения здравоохранения г. Минска и областные больницы позволит выявлять ИМ у детей в более ранние сроки, использовать патогенетическую терапию, проводить эффективную медицинскую профилактику повторных ИМ, уменьшить смертность и инвалидность детей.

Экономическая и социальная значимость результатов диссертации заключается в снижении инвалидности, улучшении качества жизни детей, перенесших ИМ, снижении сроков стационарного лечения.

Результаты диссертационного исследования могут быть использованы в области детской неврологии, педиатрии.

Опубликованность результатов диссертации в научной печати

Основные положения и результаты диссертационного исследования опубликованы в 24 научных работах, из них 12 статей (общим объемом 11,5 авторских листа) в научных журналах, входящих в перечень ВАК Беларуси, соответствующие п. 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоения ученых званий в Республике Беларусь. Утвержден 1 клинический протокол «Диагностика, лечение и медицинская профилактика инфаркта мозга (детское население)» №127 от 31.07.2024 г. Суммарное доленое участие соискателя в публикациях – до 80%.

Научные результаты диссертации в полном объеме изложены в опубликованных работах и соответствуют поставленной цели и задачам диссертационного исследования.

Результаты исследования О.Н. Левшук доложены, обсуждены и опубликованы в материалах республиканских и международных научных конференций и конгрессов.

Соответствие оформления диссертации требованиям ВАК

Оформление диссертационной работы и рукописи представленного автореферата соответствуют требованиям ВАК Республики Беларусь, изложенным в «Инструкции о порядке оформления диссертации, диссертации в виде научного доклада, автореферата диссертации и публикаций по теме диссертации», утвержденной Постановлением ВАК Республики Беларусь

28.02.2014 № 3 (в редакции постановления ВАК Республики Беларусь 22.08.2022 № 5).

Диссертация построена традиционно и состоит из введения, общей характеристики работы, аналитического обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, 3 глав результатов собственных исследований, заключения, списка использованных источников (17 страниц), который включает библиографический список – 154 научные работы (19 русскоязычных и 135 на иностранных языках) и список публикаций соискателя ученой степени (24 научные работы), 5 приложений (57 страниц). Общий объем диссертации – 222 страницы. При использовании собственных результатов, полученных в соавторстве, перечислен весь авторский коллектив.

В главе «Аналитический обзор литературы» обозначена проблема, из которой вытекают цель и задачи работы. Представлен современный взгляд на диагностику, особенности течения ИМ у детей, этиологические факторы, возможные варианты лечения с применением методов реперфузионной терапии и сложности их использования. Обзор литературы завершён кратким резюме аналитического характера с выделением ряда вопросов, требующих изучения.

Каждую главу автор завершает конкретными выводами, которые дают представление о наиболее весомых результатах и позволяют оценить логическое построение исследования. Анализ и обобщение в данной работе полностью отражают результаты проведенной работы. Рисунки и таблицы продуманы и хорошо иллюстрируют текст работы.

По работе имеется несколько замечаний.

1. В материалах и методах отсутствует информация о формировании изучаемых групп пациентов и их краткая характеристика.
2. На основании каких критериев была проведена градация пациентов на используемые в исследовании возрастные группы?
3. Куда конкретно направлялись запросы в регионы о пациентах, перенесших инфаркт мозга?
4. Что подразумевается под понятием «общелабораторные анализы»?
5. Что входило в понятие «острые заболевания головы»?
6. На основании каких клинических (инструментальных) данных выставлялся диагноз «минимальная травма головы»?
7. На основании каких нормативных актов были использованы обязательные инструментальные и лабораторные методы исследования?
8. Почему в проспективной группе пациентов весь объем обязательных инструментальных и лабораторных методов исследования был выполнен только 58,0% пациентов? Насколько это валидно в отношении вывода об

основных этиологических факторах инфаркта мозга в детской популяции в Республике Беларусь?

Однако высказанные замечания не принципиальны и не снижают достоинства работы.

Автореферат соответствует содержанию диссертации, основным ее результатам и положениям, выносимым на защиту.

Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени кандидата медицинских наук

Анализ материалов по диссертации О.Н. Левшук, в частности, цели и задачи исследования, положения, выносимые на защиту, а также наличие научной новизны, теоретической и практической значимости, логичной интерпретации полученных результатов, клинический протокол диагностики, лечения и медицинской профилактики ИМ у детей, а также внедрение результатов в практическое здравоохранение, позволяет сделать вывод о соответствии научной квалификации Левшук Ольги Николаевны ученой степени кандидата медицинских наук.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Левшук Ольги Николаевны «Инфаркт мозга у детей: клинико-эпидемиологическая характеристика, система оказания медицинской помощи», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни, является законченным научным исследованием, по своей актуальности, новизне и научно-практической значимости соответствует п. п. 19, 20 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий» в Республике Беларусь, утвержденного Указом Президента Республики Беларусь от 17.11.2004 № 560 (в редакции Указа Президента Республики Беларусь от 02.06.2022 № 190), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни за следующие новые научно-обоснованные результаты:

1. Проведение эпидемиологического исследование ИМ у детей в Республике Беларусь в ходе которого была рассчитана заболеваемости за 10 лет (с 2013 по 2022 год).
2. Установление наиболее частых этиологических факторов ИМ у детей в белорусской популяции (протромботические аномалии, кардиогенная патология, артериопатии и минимальная травма головы).

3. Доказательство влияния проведения всего объема обязательных инструментальных и лабораторных методов исследования на определение этиологических факторов.

4. Установление частоты развития и выявление этиологических факторов повторных ИМ у детей, где доказано, что болезнь мойя-мойя достоверно повышает вероятность повторных ИМ.

5. Доказательство эффективности применения адекватных доз противотромботических лекарственных препаратов для медицинской профилактики повторного ИМ у детей.

6. Анализ отдаленных последствий ИМ у детей и определение степени восстановления неврологического дефицита в зависимости от бассейна кровоснабжения.

7. Разработку и внедрение системы оказания медицинской помощи пациентам детского возраста с ИМ, которая подтверждена клиническим протоколом утвержденным Министерством здравоохранения Республики Беларусь, что позволяет улучшить качество оказания медицинской помощи детям с ИМ в Республике Беларусь.

Полученные новые научно обоснованные данные по совокупности вносят существенный вклад в решение важной научной и практической проблемы, способствуя улучшению оказания помощи детям с ИМ.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой детской неврологии
Института повышения квалификации и
переподготовки кадров здравоохранения
УО «Белорусский государственный
медицинский университет»,
доктор медицинских наук, профессор

«26» мгста 2025 г.

Л.В. Шаткевич

