

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук,
профессора Котова Сергея Викторовича
на диссертационную работу Кольцова Ивана Алексеевича
«Динамика фактора Виллебранда у больных с геморрагическим
инсультом полушарной локализации в остром и отдаленном периодах»
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.11 – нервные болезни

Актуальность темы диссертации

Несмотря на проведение множества научно-практических исследований, целью которых является повышение уровня медицинской помощи, оказываемой пациентам с цереброваскулярными заболеваниями, в России по-прежнему остается высоким уровень смертности и инвалидизации вследствие острых нарушений мозгового кровообращения. В структуре всех инсультов особое место занимает геморрагический инсульт, так как летальность при нем наиболее высокая, а доля функционально зависимых пациентов после выписки из стационара является очень большой.

В связи с тем, что основной причиной развития геморрагического инсульта является артериальная гипертензия, при которой возникают такие необратимые изменения сосудистой стенки, как фибриноидный некроз с формированием аневризм Шарко-Бушара, особо актуальным является изучение факторов, позволяющих неинвазивно оценить как функциональное состояние сосудистой стенки, так и ее компенсаторные возможности при остановке кровотечения.

Так как фактор Виллебранда, циркулирующий в кровяном русле, с одной стороны, секретируется эндотелиоцитами и является эндотелий-специфическим маркером, на основании которого возможно опосредованно оценивать степень повреждения эндотелия, а, с другой стороны, является ключевым элементом сосудисто-тромбоцитарного гемостаза,

обеспечивающим адгезию тромбоцитов к сосудистой стенке в процессе остановки кровотечения, целесообразным является изучение его как при артериальной гипертензии, так и при геморрагическом инсульте.

Особую важность при геморрагическом инсульте также имеют такие осложнения, как увеличение гематомы в динамике, прорыв крови в желудочковую систему, смещение срединных структур, поэтому изучение факторов, связанных с этими неблагоприятными факторами, также является актуальным.

В связи с вышеизложенным, диссертационная работа И.А. Кольцова является перспективной и представляет научно-практический интерес. Целью исследования явилось изучение клинической и прогностической значимости изменений ристоцетин-индуцированной агрегации тромбоцитов и ристоцетин-кофакторной активности фактора Виллебранда в остром и отдаленном периодах геморрагического инсульта полушарной локализации.

Новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В диссертационной работе И.А. Кольцова детально рассмотрена группа больных острым полушарным геморрагическим инсультом, возникшим на фоне артериальной гипертензии. В качестве группы сравнения выбрана группа больных артериальной гипертензией, которые имели высокий риск развития геморрагического инсульта. Выявлены особенности показателей, характеризующих секрецию и физиологическую активность фактора Виллебранда, в основной группе в динамике, произведено их сопоставление с группой сравнения и референсными диапазонами.

При детальном анализе было показано, что больные артериальной гипертензией имели повышенную ристоцетин-кофакторную активность фактора Виллебранда, что свидетельствовало о нарушении у них функционирования эндотелия. В остром периоде геморрагического инсульта этот показатель был в еще большей степени повышен, кроме того, по

истечении одного года статистически значимой нормализации показателя не наблюдалось, что позволило автору подтвердить длительное сохранение эндотелиальной дисфункции у больных основной группы.

В диссертационной работе оценена взаимосвязь между изменением показателей, характеризующих секрецию и активность фактора Виллебранда с клинической картиной заболевания и нейровизуализационными характеристиками гематомы. Было показано, что измерение у пациентов ристоцетин-кофакторной активности фактора Виллебранда и ристоцетин-индуцированной агрегации тромбоцитов позволяет прогнозировать нейровизуализационных характеристик гематомы.

Было показано, что ристоцетин-кофакторная активность фактора Виллебранда является прогностически значимым показателем в отношении краткосрочных и долгосрочных исходов геморрагического инсульта.

Практическая значимость и рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Практическое значение представленной работы заключается в обосновании клинических критериев отнесения пациентов к группе высокого риска смерти или формирования тяжелой инвалидности.

Кроме того, показано, что изменения ристоцетин-кофакторной активности фактора Виллебранда и ристоцетин-индуцированной агрегации тромбоцитов в первые 3 дня стационарного лечения позволяют прогнозировать динамику нейровизуализационной картины заболевания.

Подтверждено, что ристоцетин-кофакторная активность фактора Виллебранда в первые 3 суток заболевания является прогностически значимой в отношении исходов заболевания в остром периоде и в течение года.

Предложенные автором рекомендации могут быть использованы в клинической практике и в образовательном процессе, что подтверждает их практическую значимость.

Общая характеристика работы

Оформление и последовательность изложения материала отвечают требованиям ВАК. Диссертация изложена на 198 страницах и включает в себя: введение, четыре главы (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования, заключение), выводы, практические рекомендации, список литературы, содержащий 278 источников, из них 11 отечественных и 267 зарубежных. Работа иллюстрирована 26 рисунками и содержит 27 таблиц.

Во введении автором обоснована актуальность темы, сформулирована цель и поставлены основные задачи исследования. Четко представлены научная новизна, практическая значимость и основные положения, выносимые на защиту.

Первая глава содержит обзор литературы, который отражает современные представления об изучаемой проблеме. Представленный обзор литературы имеет достаточный объем и подчеркивает осведомленность автора по различным направлениям исследуемой проблемы.

Во второй главе подробно описаны материалы и методы исследования, характеристики клинического материала исследования, методы статистического анализа.

Третья глава посвящена результатам собственных исследований. Дано детальное описание основной группы и группы сравнения. Отдельные разделы посвящены клинической картине геморрагического инсульта, нейровизуализационной картине заболевания, анализу показателей активности фактора Виллебранда (как в остром периоде, так и по прошествии одного года), клиническим примерам. Продемонстрированы статистически значимые различия между изученными группами пациентов, оценена взаимосвязь нейровизуализационных характеристик с клинической картиной, изучена роль показателей ристоцетин-кофакторной активности фактора Виллебранда и ристоцетин-индуцированной агрегации тромбоцитов.

В главе четыре представлено обсуждение полученных в ходе исследования данных. В ней кратко и четко изложены основные результаты проведенной работы, показано их сравнение с данными современной литературы.

Выводы и практические рекомендации в диссертационной работе обоснованы, аргументированы и вытекают из ее содержания.

Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, из них 2 статьи в рецензируемых научных журналах, включенных в перечень ВАК.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертационной работы соответствует основным ее положениям и в полной мере отражает ее содержание, выполнен в соответствии с требованиями ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

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

Диссертационная работа И.А. Кольцова представляет собой самостоятельное научное исследование, выполненное в соответствии с современными требованиями. В процессе выполнения работы автор изучил широкий диапазон литературных данных, посвященных проблеме цереброваскулярной патологии, геморрагического инсульта, фактора Виллебранда. Квалифицированный анализ достаточно обширного литературного материала обеспечил высокую аргументированность научных результатов проведенного исследования. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, основаны на фактических данных и наглядно продемонстрированы в таблицах и рисунках. Их

обоснованность определяется высоким методическим уровнем работы, тщательным отбором пациентов и достаточным объемом материала исследования (50 больных геморрагическим инсультом в основной группе и 30 больных артериальной гипертензией с высоким риском геморрагического инсульта – в группе сравнения). Полученные в работе результаты соответствуют исходной цели и задачам исследования. В диссертационной работе проведена статистическая обработка данных в соответствии с общепринятыми современными методами статистического анализа. Таким образом, можно сделать вывод о том, что все полученные в работе результаты являются обоснованными.

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний к представленной работе нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертационная работа Кольцова Ивана Алексеевича «Динамика фактора Виллебранда у больных с геморрагическим инсультом полушарной локализации в остром и отдаленном периодах», выполненная под руководством д.м.н., профессора Мартынова Михаила Юрьевича, научного консультанта д.м.н. Ясамановой Альбины Николаевны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи – изучения клинической и прогностической значимости изменений показателей, характеризующих секрецию и физиологическую активность фактора Виллебранда, при полушарном геморрагическом инсульте, что имеет существенное значение для неврологии.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Кольцова Ивана Алексеевича «Динамика фактора Виллебранда у больных с геморрагическим инсультом полушарной локализации в остром и отдаленном периодах» соответствует всем требованиям, предъявляемым к

диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (в ред. Постановлений Правительства РФ № 335 от 21.04.2016, № 748 от 02.08.2016, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168), а сам автор, Кольцов Иван Алексеевич, достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Заведующий кафедрой неврологии факультета усовершенствования врачей
Государственного бюджетного учреждения здравоохранения
Московской области «Московский областной научно-исследовательский
клинический институт им. М.Ф. Владимирского»,
д.м.н. (14.01.11), профессор

С.В. Котов

Подпись д.м.н., профессора С.В. Котова заверяю.

Ученый Секретарь ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского

Д.м.н., профессор

Н.Ф.Берестень



«07» _____ 2020 года

Адрес: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения
Московской области «Московский областной научно-исследовательский
клинический институт им. М.Ф. Владимирского». 129110, г. Москва, ул.
Щепкина 61/2, корпус 1. Тел.: 8(499)674-07-09. Адрес электронной почты:
moniki@monikiweb.ru. Интернет-сайт: www.monikiweb.ru.