

ОТЗЫВ

**официального оппонента, доктора медицинских наук,
заведующего кафедрой неврологии с курсом нейрохирургии
Института усовершенствования врачей
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И.
Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Виноградова Олега Ивановича
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 избранной темы

Инсульт – одна из наиболее важных проблем современной неврологии. Данное заболевание является одной из ведущих причин смерти и утраты трудоспособности больных, как в Российской Федерации, так и в мире. Геморрагический инсульт, несмотря на меньшую распространенность по сравнению с ишемическим, отличается наиболее высокой летальностью и такими тяжелыми последствиями для пациентов, как стойкая инвалидность, требующая постоянного ухода.

Несмотря на то, что медицинским сообществом прикладываются значительные усилия, направленные на исследование этиопатогенеза геморрагического инсульта и совершенствование методов его лечения, по-прежнему остаются неизученными множество факторов, способных играть важную роль в течение данного заболевания и его исходах.

Учитывая то, что ведущей причиной развития геморрагического инсульта является артериальная гипертензия, особый интерес вызывают вопросы состояния сосудистой стенки как одного из важнейших звеньев

патогенеза и артериальной гипертензии, и гипертензивных внутримозговых кровоизлияний.

Одной из основных проблем, изученных в данной работе, является состояние эндотелия у больных полушарным геморрагическим инсультом, возникшим на фоне артериальной гипертензии. Оценка в динамике выраженности эндотелиальной дисфункции посредством изучения активности фактора Виллебранда у больных геморрагическим инсультом, а также ее сопоставление с данными, полученными у больных с артериальной гипертензией, имеющих риск развития геморрагического инсульта в дальнейшем, является важной для совершенствования в дальнейшем возможностей профилактики развития геморрагического инсульта.

Учитывая важнейшую роль сосудистой стенки в остановке кровотечения при формировании внутримозговой гематомы, актуальным также является и изученное в настоящей работе взаимодействие фактора Виллебранда с тромбоцитами пациента, поскольку оно является крайне значимым для обеспечения адгезии тромбоцитов к поврежденной сосудистой стенке, особенно в условиях продолжающегося кровотечения.

Таким образом, рассматриваемые в работе И.А. Кольцова проблемы вызывают научно-практический интерес и являются актуальными.

Научная новизна основных результатов работы

Автором исследования на обширном материале изучены в динамике показатели ристоцетин-кофакторной активности фактора Виллебранда и ристоцетин-индуцированной агрегации тромбоцитов в двух группах пациентов: у больных полушарным геморрагическим инсультом и у больных артериальной гипертензией с риском развития геморрагического инсульта.

В исследовании было отмечено, что у больных артериальной гипертензией выявляются признаки эндотелиальной дисфункции в виде повышения ристоцетин-кофакторной активности фактора Виллебранда, при этом у больных в остром периоде геморрагического инсульта по сравнению с

группой сравнения отмечалось статистически значимое повышение этого показателя, что свидетельствовало об усилении эндотелиальной дисфункции с пиковыми значениями к концу второй недели заболевания. К концу наблюдения через 1 год данный показатель сохранялся на высоком уровне, превышающем и референсные значения, и значения в группе сравнения, на основании чего был сделан вывод о долгосрочном сохранении дисфункции эндотелия несмотря на соблюдение пациентами всех рекомендаций, включая регулярный прием антигипертензивных препаратов.

Кроме того, автором было показано, что измерение показателя ристоцетин-кофакторной активности фактора Виллебранда в первые 3 суток геморрагического инсульта позволяет прогнозировать краткосрочные и долгосрочные исходы геморрагического инсульта, включая степень восстановления по модифицированной шкале Рэнкина и летальный исход.

Также автором было установлено, что в остром периоде геморрагического инсульта по сравнению с группой контроля имеет место преходящее повышение ристоцетин-индуцированной агрегации тромбоцитов, имеющее компенсаторное значение: изменения этого показателя в первые 3 суток взаимосвязана с размерами гематомы, степенью смещения срединных структур, распространением крови в желудочковую систему и позволяет прогнозировать увеличение гематомы и сопутствующие ей осложнения в остром периоде геморрагического инсульта.

Практическая значимость и рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Практическая значимость исследования заключается в разработке рекомендаций, необходимых для прогнозирования краткосрочных и долгосрочных исходов полушарного геморрагического инсульта.

Рассчитанные пороговые значения шкалы комы Глазго и шкалы NIHSS позволяют проводить отбор групп пациентов с высоким риском летального исхода и неудовлетворительного восстановления.

Выявленные изменения изученных лабораторных показателей в первые 3 суток заболевания позволяют прогнозировать динамику гематомы и сопутствующих ей осложнений во время лечения пациента в остром периоде геморрагического инсульта.

На основании построенных моделей возможно применение показателя ристоцетин-кофакторной активности фактора Виллебранда в первые 3 суток заболевания для прогнозирования степени восстановления и исхода заболевания в остром и отдалённом периодах ГИ

Результаты диссертационной работы И.А. Кольцова могут быть использованы в клинической практике, а также в образовательном процессе студентов, ординаторов и аспирантов по специальности «нервные болезни».

Оценка содержания диссертации, её завершенность в целом

Диссертация оформлена в традиционном стиле, изложена на 198 страницах машинописного текста, содержит 278 источников, из них 11 отечественных и 267 зарубежных. Диссертационная работа иллюстрирована 26 рисунками и содержит 27 таблиц. Работа состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования, заключение), выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Оформление диссертации соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии (ВАК), материал четко и логически структурирован.

Изложенные в диссертации положения, выводы и практические рекомендации полностью отражают содержание работы и основываются на статистически обработанных данных.

Автореферат диссертации дает четкое представление о проделанной работе, в нем представлены цель и задачи, решенные в исследовании, изложена характеристика работы и полученные результаты. Обоснованы актуальность, научная новизна. Теоретическая и практическая значимость

работы не вызывают сомнений. Выводы исследования корректны и соответствуют поставленным задачам.

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, из них 2 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и образования Российской Федерации.

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

В процессе выполнения работы автор изучил данные большого числа как отечественных, так и зарубежных литературных источников. Объем проведенных исследований достаточен, результаты подробно проанализированы, выводы логично вытекают из данных проведенного исследования, научно обоснованы и имеют теоретическую и практическую направленность. Объем выборки (50 больных полушарным геморрагическим инсультом в основной группе и 30 больных артериальной гипертензией в группе сравнения), корректное использование методов статистической обработки данных и анализ обширного статистического материала в достаточной степени обеспечивают достоверность полученных результатов.

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний к представленной работе нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В целом выполненная работа актуальна, имеет научную новизну и большую практическую значимость. Диссертация 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 при участии в качестве научного консультанта д.м.н. Ясамановой

Альбины Николаевны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершенной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком уровне и соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений Правительства РФ №335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г., №650 от 29.05.2017 г., №1024 от 28.08.2017 г.), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Официальный оппонент,
Заведующий кафедрой неврологии с
курсом нейрохирургии Института
усовершенствования врачей ФГБУ
«НМХЦ им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России,
доктор медицинских наук

О.И. Виноградов

Адрес организации: 105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, д.70
Телефон организации: 8 (499) 463-50-63
E-mail организации: olvinog@mail.ru

Подпись доктора медицинских наук, О.И. Виноградова

ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь *ректор*
ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

д.м.н., профессор



С.А. Матвеев

« 26 »

11

2020 г