

ОТЗЫВ

официального оппонента, профессора, доктора медицинских наук, профессора кафедры неврологии лечебного факультета научно-образовательного института клинической медицины им. Н.А. Семашко Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Савина Алексея Алексеевича на диссертационную работу Чан Минь Дык на тему «Гемостаз в остром и раннем восстановительном периодах ишемического инсульта (на фоне антикоагулянтной терапии)» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. - неврология

Актуальность избранной темы

Ишемический инсульт (ИИ) продолжает оставаться одной из актуальных проблем современной медицины и является одной из ведущих причин смертности и стойкой утратой трудоспособности во всем мире. Вопрос по снижению риска повторного ИИ чрезвычайно сложен и многогранен, а ключевым фактором становится совершенствование вторичной профилактики ИИ.

Диссертационная работа Минь Дык Чан посвящена актуальной проблеме неврологии – клинико- и лабораторно-прогностическим аспектам ведения больных в остром и раннем восстановительном периодах ишемического инсульта на фоне антикоагулянтной терапии. При ИИ проведение антикоагулянтной терапии способствует ограничению распространения тромбов в церебральной артерии и снижению частоты тромбоэмболических осложнений. Однако применение любых антикоагулянтов сопряжено с риском кровотечений, который следует тщательно взвешивать с учетом потенциальных преимуществ их использования.

Система гемостаза в условиях развития ИИ находится в состоянии выраженной гиперактивности, в отдельных случаях настолько значительной,

что может сопровождаться развитием синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Исследование первичного сосудистотромбоцитарного гемостаза и эндогенных антикоагулянтов как прогностического биомаркера в сочетании с клинико-инструментальными методами позволяет дать персонализированную оценку вероятного исхода повторного сосудистого события. В связи с вышеизложенным, диссертационная работа Минь Дык Чан является перспективной и представляет научно-практический интерес.

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

Диссертационная работа выполнена методологически корректно в полном соответствии с поставленными целью и задачами исследования, на достаточном объеме наблюдений (129 пациентов). Выбранные методы статистической обработки полученных данных соответствуют анализируемым выборкам, таким образом, статистическая значимость результатов не вызывает сомнений. Результаты диссертационной работы документированы достаточным количеством рисунков и таблиц, что облегчает восприятие материала. Основные положения, выносимые на защиту, являются хорошо обоснованными и подкрепляются публикациями автора в научной печати. Выводы и практические рекомендации логичны и обоснованы. Полученные в ходе исследовательской работы результаты подробно проанализированы и имеют теоретическую и практическую направленность.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна диссертационной работы Минь Дык Чан заключается в комплексном изучении у больных в остром и раннем восстановительном периодах ИИ системы гемостаза при оценке степени неврологического

статуса, функциональных расстройств, применении современных инструментальных методов исследований.

Было установлено, что с целью профилактической терапии острых нарушений мозгового кровообращения применение прямых пероральных антикоагулянтов в значительной степени уменьшает выраженность функциональных нарушений в острейшем периоде кардиоэмболического инсульта по модифицированной шкале Рэнкина. В работе были получены на фоне антикоагулянтной терапии прогностическая значимость активности фактора Виллебранда в остром периоде кардиоэмболического инсульта и ее корреляционные связи с максимальной скоростью потока через аортальный клапан и градиентом систолического давления между левым желудочком и аортой, как показатели гемодинамики кровотока через аортальный клапан.

Достоверность научных положений, выводов и рекомендаций в диссертационной работе обусловлена соблюдением грамотно разработанного дизайна исследования, применением современных и информативных методов обследования, а также адекватным выбором методов статистической обработки данных, соблюдаясь принципами доказательной медицины.

Полнота изложения результатов диссертации в опубликованных работах

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работы, в том числе 4 научных статьи в печатных изданиях, входящих в перечень рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК, получен 1 патент на изобретение.

Оценка содержания диссертации

Материал диссертационной работы представлен на 173 страницах и включает 28 таблиц и 30 рисунок. Работа выполнена в традиционном формате и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и

методов, полученных результатов и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и библиографического списка. Список литературы включает 189 источников, из которых 40 составляют отечественные работы, а 149 - зарубежные.

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

Обзор литературы, представленный автором, содержит основные современные представления об этиопатогенезе ишемического повреждения головного мозга. Подробно освещены вопросы формирования тромбов, их состава при патофизиологии ИИ, обобщена комплексная взаимосвязь между фибрилляцией предсердий и мозговым инсультом. Приведены работы по различным компонентам системы гемостаза у больных с ишемическим инсультом, подробно проанализирована динамика гемостазиологических изменений в остром и раннем восстановительном периодах на фоне антикоагулянтной терапии. На основании анализа литературных данных автором отмечены вопросы, требующие своего разрешения.

Вторая глава содержит характеристику больных, в ней приведены критерии включения и невключения в исследование, описаны использованные методы клинико-инструментального и лабораторного обследования. Подробно описана методология проведения исследования, имеются основные данные о методах статистического анализа данных.

Результаты собственных исследований представлены в трех главах. В третьей и четвертой главах представлены результаты оценки клинического течения, неврологического статуса у больных в острейшем и остром периодах некардиоэмболического и кардиоэмболического ИИ, данные нейровизуализации и ультразвуковых методов исследований, динамика коагуляционно-тромбоцитарного звена системы гемостаза и эндогенных антикоагулянтов на фоне гепаринотерапии. Проанализирована при

кардиоэмболическом подтипе ИИ сравнительная оценка маркёров гемостаза при терапии низкомолекулярными и нефракционированным гепаринами, исследованы взаимосвязи плазменно-тромбоцитарного гемостаза и клинико-инструментальных методов, а также описаны особенности системы гемостаза при тромбоэмболии легочной артерии, тромбозе глубоких вен нижних конечностей и геморрагической трансформации.

Пятая глава посвящена изложению данных о клиническом течении у больных в раннем восстановительном периоде кардиоэмболического ИИ, а также о состоянии сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и физиологических антикоагулянтов при терапии ингибиторами Ха фактора.

В заключении автором в краткой и четкой форме изложены основные результаты собственных исследований, проведено их сопоставление с данными современной литературы. Выводы логично вытекают из результатов исследования и полностью соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации четко сформулированы на основании выводов диссертационной работы.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации Чан Минь Дык соответствует основным положениям диссертации с отражением актуальности темы, научной новизны, основных результатов, выводов и практических рекомендаций и оформлен в соответствии с предъявляемыми требованиями.

Замечания к диссертационной работе

1. В названии диссертации и далее по тексту автор использует термин «гемостаз», что врачами других специальностей подразумевается, как метод остановки кровотечения. Необходимо пользоваться термином «система гемостаза».

2. При перечислении критериев не включения в исследование перечислены пациенты с ВИЧ-инфекцией, сифилисом, туберкулезом. Вместе с тем не упоминается новая коронавирусная инфекция, значимо влияющая на систему гемостаза.
3. Группу сравнения было бы желательно сделать более однородной, в частности включить в нее только атеротромботический инфаркт головного мозга, как наиболее частый подтип развития ишемического инсульта, тем более, что по данным автора на этот подтип приходилось 40% больных, а не называть эту группу «некардиоэмболический инсульт». Однако указанные замечания не снижают качества представленной работы и общей положительной оценки.

В ходе анализа диссертации имеется один вопрос. Автором обнаружена гепарининдуцируемая тромбоцитопения неожиданно в большом проценте случаев (20%), что более, чем в четыре раза превышает частоту регистрации по данным литературы (обычно называются цифры 1-5 %). А может быть причина тромбоцитопении другая, а именно развитие синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания. На это у автора есть указание в виде развития периферических флеботромбозов, снижение активности антитромбина 111 и протеина С. При этом диссертант рекомендует проведение таким больным заместительной терапии.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Чан Минь Дык на тему: «Гемостаз в остром и раннем восстановительном периодах ишемического инсульта (на фоне антикоагулянтной терапии)», выполненная под руководством доктора медицинских наук, доцента Георгия Гагиковича Авакяна, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальных для неврологии научно-практической задачи – оптимизация комплекса мероприятий по вторичной

профилактике ишемического инсульта при оценке показателей системы гемостаза на фоне антикоагулянтной терапии в остром и раннем восстановительном периодах.

Диссертационное исследование Чан Минь Дык полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016г., № 748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г., № 426 от 20.03.2021 г., № 1539 от 11.09.2021 г., № 1690 от 26.09.2022 г., № 101 от 26.01.2023 г., № 62 от 25.01.2024 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Чан Минь Дык, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

Официальный оппонент

Профессор кафедры неврологии ЛФ

НОИ клинической медицины им. Н.А. Семашко

ФГБОУ ВО «Российский университет

медицины» Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор

А.А. Савин

Подпись д.м.н., профессора А.А. Савина заверяю

Учёный Секретарь

ФГБОУ ВО «Российский университет

медицины» Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор

«23» 09 2025 г.

Ю.А. Васюк

Адрес: 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, 4

Телефон: + 7(495) 609-67-00. Электронная почта: info@rosunimed.ru