

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Семочкина Сергея Вячеславовича на диссертационную работу Кузнецовой Полины Игоревны «Цереброваскулярная патология при Rh-негативных миелопролиферативных заболеваниях», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.11 – Нервные болезни, 14.01.21 – Гематология и переливание крови

Актуальность избранной темы

Одним из ключевых этиологических факторов в патогенезе острой и хронической цереброваскулярными патологии является нарушение в системе гемостаза и реологии крови. Сосудистые нарушения часто осложняют течение хронических миелопролиферативных заболеваний (ХМПЗ), которые характеризуются пролиферацией одной или более миелоидных клеточных линий в костном мозге с признаками сохранной терминальной дифференцировки. Для всех классических Rh-негативных вариантов ХМПЗ, к которым относят истинную полицитемию, эссенциальную тромбоцитемию и Опервичный миелофиброз, характерна повышенная частота как венозных, так и артериальных тромбозных осложнений. Основными причинами, угрожающими жизни пациентов непосредственно риска прогрессии опухоли являются тромботические и геморрагические осложнения. По данным различных авторов дебютом миелопролиферативных заболеваний в 40% случаев бывают тромбозы различной локализации. Ведущую роль в патогенезе тромбозов играет клональная природа миелопролиферативных заболеваний, приводящая к изменению морфологических и функциональных характеристик форменных элементов крови, приводя, в частности, к тромбозам как микроциркуляторного русла с развитием лакунарных инфарктов головного мозга, так и к тромбозу магистральных артерий головы с развитием обширных инфарктов. Выявление факторов риска развития инсульта у больных с миелопролиферативными заболеваниями позволяет выделить группу

пациентов, требующих активного наблюдения. В связи с этим цель диссертационной работы Кузнецовой П.И. по определению особенностей течения цереброваскулярной патологии у больных Rh-негативными ХМПЗ несомненно представляется актуальной.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, их достоверность и научная новизна

В представленной работе описаны клинические характеристики острого нарушения мозгового кровообращения с развитием полушарных инфарктов, а также инфарктов по типу гемореологической микроокклюзии. Описаны виды головной боли при ХМПЗ, способы ее дифференцировки, зависимость ее от гематологических показателей. Описаны изменения вещества головного мозга, как острого, так и хронического нарушения мозгового кровообращения с развитием очаговых изменений сосудистого генеза. Проведен анализ гематологических параметров и связь их с развитием очаговых изменений. Проанализирована корреляция между молекулярно-генетическим маркером-мутацией гена пролиферации *JAK2* и тромботическим поражением брахиоцефальных сосудов, а также риском развития цереброваскулярных заболеваний.

Выводы и рекомендации обоснованы изучением достаточного объема научной литературы, описанием собственных наблюдений и носят конкретный характер. В ходе выполнения диссертационной работы использовались современные методы исследования. Работа выполнена с использованием достаточного для получения достоверных результатов объема клинического материалы. Статистическая обработка экспериментальных данных не вызывает возражений. Выбранные методы анализа адекватны.

Значимость для науки и практики результатов диссертации

Цефалгический синдром у пациентов с Rh-негативными ХМПЗ впервые описан как предиктор цереброваскулярной патологии. Создана шкала для дифференциальной диагностики головной боли первичного и вторичного

гене́за. Идентифицированы прогностические факторы риска развития цереброваскулярных заболеваний (дисфункция эндотелия, снижение эластичности мембран эритроцитов). Показано, что наличие мутации V617F в гене *JAK2* связано с более выраженным течением цереброваскулярной патологии. Результаты работы могут использоваться в практической работе врачей гематологов и неврологов при ведении пациентов с ХМПЗ.

Объем и содержание диссертации, степень ее завершенности в целом и ее завершенность

Диссертация изложена на 129 страницах машинописного текста; состоит из введения, обзора литературы, описания объема и методов исследования, включающего характеристику пациентов, результатов собственных исследований, изложенных в 3-х подглавах, обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 20 рисунками и содержит 32 таблицы. Библиографический указатель содержит 16 отечественных и 137 зарубежных источников литературы и 20 собственных публикаций автора, подготовленных по теме диссертации.

В главе 2 «Материалы и методы» описана характеристика обследованных лиц и методов исследования. Обследовано 104 человека с миелопролиферативным заболеванием и 65 человек с цереброваскулярной патологией без миелопролиферативного заболевания. В 3-й главе приводятся результаты исследования. Описывается неврологический, соматический статус обследованных, анализ инструментальных и лабораторных методов исследования, приводятся данные корреляционного анализа. В главе представлена разработанная автором оригинальной шкалы оценки вида головной боли при миелопролиферативных заболеваниях. Работа завершается обсуждением полученных результатов; выводами, в которых отражена основная суть диссертации. В результате исследования установлено, что цереброваскулярная патология у пациентов с миелопролиферативными заболеваниями развивается в более раннем возрасте, в отсутствие «классических» сосудистых предикторов (артериальная гипертония,

атеросклероз). Одним из основных проявлений сосудистой патологии головного мозга является головная боль, ассоциированная с появлением очаговых изменений головного мозга сосудистого генеза. Также цереброваскулярная патология в большом проценте случаев являлась дебютом миелопролиферативных заболеваний и проявлялась ишемическими инсультами различных подтипов.

Автореферат полностью отражает основные положения диссертации. Принципиальных замечаний к работе нет.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

По материалам диссертации опубликовано 20 печатных работ, из них 6 публикаций в изданиях, рекомендуемых ВАК РФ, в которых полностью отражены основные результаты и выводы исследования. Получен патент на изобретение №2609287 от 01.02.2017. Положения диссертации докладывались и обсуждались на профильных научных конференциях.

Заключение

Диссертация Кузнецовой П.И. «Цереброваскулярная патология при Rh-негативных миелопролиферативных заболеваниях», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора М.М. Танашян, доктора медицинских наук А.Л. Меликян, является научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи – разработке проблемы ранней диагностики ишемических инсультов у пациентов с миелопролиферативными заболеваниями, определения тактики их ведения пациентов и оценки вида головной боли, что имеет существенное значение для неврологии.

По своему методическому уровню, научной новизне, практической значимости, актуальности полученных результатов диссертация Кузнецовой Полины Игоревны «Цереброваскулярная патология при Rh-негативных

миелопролиферативных заболеваниях» полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 №335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Кузнецова Полина Игоревна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальностям 14.01.11 – нервные болезни, 14.01.21 – гематология и переливание крови.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук (шифр 14.01.21 – гематология и переливание крови),

профессор кафедры онкологии, гематологии и лучевой терапии ПФ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Семочкин С.В.

Подпись Семочкина Сергея Вячеславовича

Ученый секретарь ФГБОУ ВО РНИМУ им.

Н.И. Пирогова Минздрава России, д.м.н.,

доцент

Милушкина О.Ю.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации

117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, Тел.: +7 (495) 434-03-29, +7 (495) 434-14-22; e-mail: rsmu@rsmu.ru, сайт: www.rsmu.ru

20.11.2017г.