

## **ОТЗЫВ**

*официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента Савина Ивана Анатольевича, заведующего отделением реанимации и интенсивной терапии, профессора кафедры нейрохирургии с курсами нейронаук ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России на диссертацию Михайлова Евгения Викторовича на тему «Состояние волемического статуса, мозгового кровотока и эндотелиальной дисфункции как предикторы течения ишемического инсульта в остром периоде», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.*

## **АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Цереброваскулярные заболевания головного мозга являются острейшей медико-социальной проблемой, наносящей огромный экономический ущерб в связи с высоким уровнем летальности, значительной инвалидизацией и социальной дезадаптацией пациентов.

Не вызывает сомнения, что определение предикторов течения и исхода ишемического инсульта (ИИ) необходимы для улучшения качества оказания медицинской помощи пациентам реанимационного профиля. Правильно построенный лечебно-диагностический алгоритм позволяет своевременно начать и корректировать патогенетическую терапию, минимизировать инвалидизирующие последствия церебральной катастрофы.

Многочисленные исследования подтверждают, что ключевым событием в развитии инсульта является критическое нарушение церебрального кровотока, инициирующее каскад биохимических и молекулярных реакций в зоне инфаркта. Таким образом, основополагающим является нарушение церебральной перфузии. Однако в научной литературе практически отсутствуют сведения о взаимосвязи волемических изменений и состояния мозгового кровотока в острой фазе ИИ, а между тем гемодинамические параметры и реперфузия особенно зависимы от нарушений водно-электролитного состояния на фоне ишемического повреждения головного мозга.

Кроме того, в последнее десятилетие исследователи все чаще подчеркивают роль воспаления в стенке сосуда, которое возникает задолго до острого сосудистого события и тесно сопряженное с активацией гемостаза и тромбообразованием.

Таким образом, комплексное исследование состояния волемического статуса, мозгового кровотока и эндотелиальной дисфункции (ЭД) в качестве предикторов течения острого ИИ, с оценкой и определением наиболее информативных параметров, представляется весьма актуальным и важным. Следует отметить высокую научно-практическую значимость диссертационной работы Михайлова Евгения Викторовича.

### **НАУЧНАЯ НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ**

Диссертационная работа Михайлова Е.В. является первым научным исследованием в России, посвященным комплексной оценке состояния интракраниального кровотока в зависимости от волемического статуса и показателей ЭД в остром периоде ИИ, в том числе при различных подтипах, в качестве предикторов течения ИИ в остром периоде.

Автором впервые изучены нарушения волемии в остром периоде ИИ в зависимости от подтипа ИИ, полученные на достаточно большом клиническом материале в одном учреждении за длительный временной интервал.

Впервые проведена оценка интракраниального кровотока на основании показателей доплерографии при разных подтипах ИИ во взаимосвязи с волемическим статусом пациентов с ИИ в остром периоде, где доказано, что нарушения волемии значимо оказывают влияние на течение и, как следствие, исход ИИ.

Автор впервые установил, что нарушения тромбогенности сосудистого эндотелия в совокупности с воспалением стенки сосуда встречаются у большинства пациентов с ИИ в остром периоде и ухудшают мозговой кровоток, оказывая влияние на тяжесть неврологического дефицита.

Впервые на основании полученных результатов в мировой практике разработаны модели прогнозирования течения и исхода ИИ в остром периоде в

зависимости от подтипа, которые позволяют проводить своевременную оценку и лечение.

### **ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Данные, полученные в ходе исследования, сформулированные выводы и предложенные практические рекомендации имеют большое значение для улучшения результатов лечения пациентов реанимационного профиля с ИИ в остром периоде. Определены основные предикторы течения ИИ в остром периоде. Кроме того, достоверно установлено, что указанные предикторы являются взаимоусугубляющими. В диссертационной работе подробно изложены данные, свидетельствующие о том, что тяжесть течения и неблагоприятный исход ИИ четко взаимосвязан с состоянием волемического статуса, интракраниального кровотока и ЭД. Это поможет клиницистам более точно и своевременно проводить оценку, корректировать терапию, а также информировать пациентов и их родственников о возможных исходах данной патологии.

### **СТЕПЕНЬ ОБОСНОВАННОСТИ НАУЧНЫХ ПОЛОЖЕНИЙ, ВЫВОДОВ И ПРАКТИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ДИССЕРТАЦИИ**

Обоснованность научных положений и практических рекомендаций основана на результатах проспективного и ретроспективного анализа большого клинического материала (n-186) и грамотно выбранном дизайне исследования. Исследование выполнено на высоком методическом уровне с использованием современных методов статистической обработки и клинико-инструментальных обследований пациентов. Корректно сформулированные цели и задачи диссертационной работы соответствуют заявленной теме. Научные положения, выносимые на защиту, полностью соответствуют поставленным задачам. Выводы и практические рекомендации закономерно вытекают из результатов исследования и не вызывают сомнений.

## ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ И ОФОРМЛЕНИЯ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

Диссертация оформлена в соответствии с ГОСТ и написана в традиционном стиле квалификационного научного труда, изложена на 206 страницах, содержит 51 таблицу, 3 клинических примера. Работа состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, клинический материал и методы исследования, результаты исследования, обсуждение полученных результатов), заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 355 источников, из них 144 отечественных и 211 зарубежных источников.

Актуальность и научная новизна проведенной работы описаны во введении. На основании актуальности и научной новизны сформулированы цель и задачи диссертационной работы.

*Глава I* посвящена подробному обзору мировой литературы, в том числе состоянию вопроса в отечественной реаниматологии. Представлены данные как фундаментальных исследований по теме диссертационной работы, так и работы последних лет. Автором рассмотрены патогенез ИИ, предикторы его течения и исходов в остром периоде – волемический статус, состояние экстра- и интракраниального мозгового кровотока, лабораторные параметры тромбогенности сосудистого эндотелия. Также детально описаны методы оценки указанных предикторов течения и исходов ИИ в остром периоде.

Обзор литературы объемный и позволяет хорошо представить современное состояние проблемы оценки предикторов течения ИИ в остром периоде. Автором акцентировано внимание на противоречивости данных в мировой литературе по таким показателям как: 1) взаимосвязь волемических нарушений и состояния мозгового кровотока в острой фазе ИИ; 2) неоднозначность результатов исследования параметров мозгового кровотока в условиях ишемического повреждения головного мозга, связанных с типом ИИ, возрастом и коморбидностью пациентов, временем оценки состояния интракраниального кровотока в различных фазах болезни и иными факторами; 3) прогностическая

роль отдельных лабораторных параметров ЭД, в том числе из-за многообразия причин и механизмов развития острого ишемического повреждения мозга.

*В главе II* представлены дизайн исследования, критерии включения/исключения в исследование, клинико-демографическая характеристика пациентов, методы обследования больных. Статистическая обработка данных произведена с использованием корректных и современных методов анализа.

*В главе III* представлена клиническая характеристика больных, а также результаты исследования состояния волемического статуса, интракраниального мозгового кровотока и тромбогенности сосудистого эндотелия в остром периоде ИИ (в 1-е и на 10-е сутки). Оценка как лабораторных, так и инструментальных параметров, проводилась в целом по всей группе пациентов, а также в подгруппах в зависимости от подтипа ИИ, что позволило автору выявить особенности, присущие каждому подтипу ИИ.

С помощью современных методов статистической обработки доказана достоверная информативность для определения волемического статуса пациента: лабораторных (сывороточный уровень натрия и NT-proBNP) и инструментальных (ЭхоКГ) показателей, четко взаимосвязанных с тяжестью неврологического дефицита.

Автором проведена доплерографическая оценка мозгового кровотока при разных подтипах ИИ, изучены особенности интракраниального кровотока во взаимосвязи с нарушениями волемии.

Достоверно установлено, что наиболее важными в отношении прогнозирования течения и исходов ИИ являются такие показатели ЭД, как уровни Д-димера, С-реактивного белка, общего холестерина, липопротеинов высокой плотности и активности фактора фон Виллебранда. При этом доказано, что нарушения тромбогенности сосудистого эндотелия вместе с воспалением стенки сосудов встречаются у подавляющего большинства пациентов с ИИ в остром периоде.

На основании факторного и регрессионного анализа построены модели прогнозирования течения и исходов ИИ в остром периоде, в том числе и в зависимости от подтипа.

Данная глава хорошо иллюстрирована таблицами, приведены интересные клинические случаи.

*В главе IV* автор подробно и последовательно анализирует полученные результаты, сравнивает, проводит параллели и находит некоторые «противоречия» с данными других отечественных и зарубежных исследователей.

Диссертационная работа заканчивается 5 выводами, которые соответствуют целям и задачам исследования и отражают полученные результаты. На основании полученных данных сформулировано 3 практические рекомендации.

Диссертация написана хорошим литературным языком. Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертации нет. В качестве дискуссии, хотелось бы получить ответ на следующий вопрос: Влиял ли объем поражения головного мозга на исход ишемического инсульта?

Диссертационная работа соответствует специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

Автореферат полностью отражает основные положения, результаты, выводы, изложенные в диссертационной работе соискателя.

По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, в том числе 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК. Основные положения и результаты исследования доложены на Всероссийском терапевтическом конгрессе с международным участием «Боткинские чтения», XVII Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «РАДИОЛОГИЯ», XXXI Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство», XVIII Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «РАДИОЛОГИЯ».

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертация Михайлова Евгения Викторовича на тему «Состояние волемического статуса, мозгового кровотока и эндотелиальной дисфункции как предикторы течения ишемического инсульта в остром периоде» является

законченной научно-квалификационной работой, которая содержит решение актуальной научной задачи: определение предикторов течения ишемического инсульта в остром периоде, на основании которых становится возможным прогнозировать исход ишемического инсульта и вероятность повторных осложнений для оптимизации терапии пациентов реанимационного профиля. Данная работа имеет важное значение для анестезиологии и реаниматологии.

По своей актуальности, новизне и научно-практической значимости, диссертация Михайлова Евгения Викторовича полностью соответствует всем требованиям, предъявляемым ВАК Минобрнауки России к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по п.п. 9-11, 13, 14 Постановления «О присуждении ученых степеней», утвержденным Правительством Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (в действующей редакции), а сам автор, Михайлов Е.В., заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

**Официальный оппонент:**

заведующий отделением реанимации  
и интенсивной терапии,  
профессор кафедры нейрохирургии с курсами нейронаук  
ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии  
им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России  
доктор медицинских наук, доцент



**И.А. Савин**

16.01.2026 г.

Подпись доктора медицинских наук, доцента И.А. Савина заверяю.

Учёный секретарь  
ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии  
им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России  
кандидат медицинских наук



**Г.В. Данилов**

Адрес: 125047, г. Москва, 4-я Тверская-Ямская ул., д. 16  
Телефон: +7 (499) 972-86-68  
E-mail: document@nsi.ru