

УТВЕРЖДАЮ:

Директор ФГБНУ НЦН

Н

Пирадов

2016 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Научный центр неврологии»**

Диссертация **«Венозные тромбозмболические осложнения при критических состояниях в неврологии: патогенез, факторы риска, профилактика и лечение»** выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии» в отделении анестезиологии-реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии.

В период подготовки диссертации соискатель **Рябинкина Юлия Валерьевна** работала ведущим научным сотрудником в отделении анестезиологии-реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии».

В 1997 году окончила лечебный факультет Тверской государственной медицинской академии по специальности «лечебное дело». С 1997 по 1999 годы обучалась в клинической интернатуре по специальности «нервные болезни» на базе Городской клинической больницы № 6 г. Твери, с 1999 по 2005 годы – в клинической ординатуре и аспирантуре Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии». В 2006 году под руководством профессора, д.м.н. М.А. Пирадова защитила диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему: «Экстрацеребральная патология и синдром полиорганной недостаточности при кровоизлияниях и инфарктах в стволе мозга». Удостоверение о сдаче

кандидатских экзаменов выдано в 2005 году в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии».

Научные консультанты:

Пирадов Михаил Александрович, член-корреспондент РАН, профессор, доктор медицинских наук, директор Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии»;

Гельфанд Борис Рувимович, академик РАН, профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии факультета дополнительного профессионального образования Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Актуальность темы обусловлена большой частотой венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) в общей популяции и значимой ролью в структуре летальных исходов при различных заболеваниях. По эпидемиологическим данным, в общей популяции ежегодно регистрируется 800 000 ВТЭО. В настоящее время, тромбоэмболия легочных артерий (ТЭЛА) занимает 3-е место среди основных причин летальности от сердечно-сосудистых заболеваний после инфаркта миокарда и инсульта. Наиболее часто она развивается и является причиной летальных исходов у пациентов в критических состояниях различного генеза, находящихся в отделениях анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии. Среди реанимационных отделений различного профиля, наиболее высокая частота развития ВТЭО – до 60 % – наблюдается в нейрореанимационных отделениях. Прогресс в области нейрореаниматологии, в том числе, в лечении наиболее распространенного и социально значимого сосудистого заболевания головного мозга – инсульта и одного из наиболее тяжелых заболеваний периферической нервной системы – синдрома Гийена-Барре, приводит к превалированию экстрацеребральной патологии в определенный момент течения заболевания. Примерно у каждого

пятого пациента с тяжелым инсультом, в отсутствии адекватной профилактики ВТЭО, ТЭЛА является основной или сопутствующей причиной летального исхода даже в условиях высокоспециализированного медицинского учреждения. Системный и персонализированный подход к проблеме оказания комплексной медицинской помощи неврологическим пациентам в критических состояниях подразумевает не только лечение основного заболевания, но и профилактику, диагностику и лечение возникающей сопутствующей экстрацеребральной патологии, в том числе ВТЭО. Однако данный аспект проблемы до сих пор мало разработан и требует самого пристального внимания. В доступной нам мировой и отечественной литературе комплексных исследований, посвященных всем аспектам венозного тромбообразования у пациентов с тяжелыми заболеваниями центральной нервной системы, особенно при применении искусственной вентиляции легких, чрезвычайно мало, а исследований, посвященных ВТЭО при синдроме Гийена-Барре практически нет. Все это обуславливает особое внимание к изучению данной проблемы в неотложной неврологии и диктует необходимость углубленного исследования патогенеза и факторов риска, а также разработки эффективных методов диагностики, лечения и профилактики ВТЭО при тяжелых заболеваниях центральной и периферической нервной системы.

Связь темы с планом научных исследований центра: диссертационная работа Рябинкиной Ю.В. выполнена в соответствии с планом научных исследований Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии» в рамках научной темы № 0120.0810089.

Личное участие автора в получении результатов: лично автором сформулирована идея, составлен план, выбраны методы, проводились клинические исследования, анализ медицинской документации, статистический анализ и интерпретация результатов, сформулированы выводы и практические рекомендации, подготовлены публикации, доклады, осуществлено внедрение результатов работы в практику и образовательную деятельность. Автором проанализированы 52 отечественных и 205 зарубежных источников литературы.

Степень достоверности результатов проведенных исследований:

достоверность полученных результатов не вызывает сомнения и определяется высоким уровнем знаний клинических и лабораторных методов исследования, применением современных методов статистического анализа, использованием контрольной группы.

Научная новизна полученных результатов

Впервые на большом клиническом и секционном материале проведено комплексное исследование частоты, сроков развития, факторов риска, клинических и ультразвуковых проявлений, закономерностей нарушений функционального состояния системы гемостаза и морфологии ВТЭО при критических состояниях в неврологии, что позволило всесторонне проанализировать и раскрыть различные аспекты формирования этих тяжелых осложнений.

Впервые выявлены прогностические индикаторы развития ВТЭО, определена роль основных и установлены характерные для ишемического и геморрагического инсульта, демиелинизирующей и аксональных форм синдрома Гийена-Барре (СГБ) факторы риска развития ВТЭО, что позволило выделить группу «наиболее высокого риска» для обеспечения персонализированного подхода к профилактике и минимизации вероятности возникновения ВТЭО у данной категории пациентов.

Впервые установлены клинические симптомы, наиболее значимые в диагностике ТЭЛА у неврологических пациентов в критических состояниях, что легло в основу разработанного алгоритма неинвазивной диагностики ТЭЛА и позволило оптимизировать тактику лечения и улучшить исходы неврологических заболеваний.

Впервые выявлены гемостазиологические предикторы развития ВТЭО у пациентов с тяжелым течением инсульта, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии, прослежена динамика изменений функционального состояния системы гемостаза в процессе венозного тромбообразования у пациентов с разным характером инсульта, что позволило сформировать

представление о патогенетической роли системы гемореологии и гемостаза в развитии ВТЭО у этой категории пациентов.

Установлены ультразвуковые особенности венозного тромбообразования в системе нижней полой вены (НПВ) на фоне разработанного протокола профилактики и дополнительного использования роботизированной механотерапии у неврологических пациентов в критических состояниях.

Впервые на большом унифицированном патологоанатомическом материале проведен клинко-морфологический анализ случаев ТЭЛА при геморрагическом и ишемическом инсульте в сопоставлении с клинко-лабораторными и инструментальными данными, а также с аналогичными секционными наблюдениями инсульта, не осложнившимися развитием ТЭЛА. Каждый случай проанализирован в отношении тяжести течения ТЭЛА и ее роли в танатогенезе пациентов с инсультом. На основании клинко-морфологических сопоставлений выявлены возможные причины не диагностированной ТЭЛА или ее прижизненной гипердиагностики.

Впервые в мире проведено комплексное изучение всех аспектов венозного тромбообразования у пациентов с различными формами СГБ, в результате которого установлена частота, структура и сроки развития ВТЭО, определены факторы риска и особенности течения венозных тромбозов и ТЭЛА.

Практическая значимость: разработаны и внедрены в клиническую практику алгоритм неинвазивной диагностики ТЭЛА с использованием современных высокоинформативных методов и протокол профилактики ВТЭО у неврологических пациентов в критических состояниях, что позволило улучшить качество медицинской помощи, оказываемой пациентам и исходы тяжелых заболеваний нервной системы.

Ценность научных работ соискателя. Установлены факторы риска, клинические и ультразвуковые проявления, закономерности нарушений функционального состояния системы гемореологии и гемостаза при ВТЭО у неврологических пациентов в критических состояниях, что позволило всесторонне проанализировать и раскрыть различные аспекты формирования

этих жизнеугрожающих осложнений и выделить группу пациентов «наиболее высокого» риска развития ВТЭО.

Сведения о полноте изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем: по теме диссертации опубликовано 45 научных работ, общим объемом 15,7 печатных листа, из них 11 статей опубликованы в изданиях, рекомендуемых ВАК Минобрнауки РФ для размещения научных публикаций, включая 2 публикации, поданные в печать. Получен патент на изобретение № 2487694 «Способ ранней реабилитации в остром периоде инсульта в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии».

Статьи в научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ:

1. Пирадов М.А., Гулевская Т.С., Гнедовская Е.В., Лебедева Е.В., Рябинкина Ю.В., Моргунов В.А., Чайковская Р.П., Реброва О.Ю. Синдром полиорганной недостаточности при тяжелых формах инсульта (клинико-морфологическое исследование) // Неврологический журнал. – 2006. – № 5. – Т. 11. – С. 9-13.
2. Савельев В.С., Чазов Е.И., Гусев Е.И., Кириенко А.И., Гельфанд Б.Р., Пирадов М.А, Рябинкина Ю.В. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений // Флебология. – 2010. – № 1. – Т. 2. – Вып. 2. – С. 3-38.
3. Рябинкина Ю.В., Гнедовская Е.В., Пирадов М.А., Кунцевич Г.И. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений у больных с тяжелым инсультом // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2010. – № 9. – Вып. 2. – С. 18-23.
4. Кунцевич Г.И., Максимова М.Ю., Попова Л.А., Рябинкина Ю.В., Гнедовская Е.В., Пирадов М.А. Тромбоз вен нижних конечностей в динамике острых нарушений мозгового кровообращения // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2012. – № 2. – Т. 18. – С. 77-81.
5. Пирадов М.А., Городецкий В.М., Рябинкина Ю.В., Галстян Г.М., Хорошун А.А. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений и гепарин-индуцированная тромбоцитопения у больного с острой

воспалительной полиневропатией (синдромом Гийена-Барре) // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. – 2012. – № 1. – Т. 6. – С. 41-45.

6. Проказова П.Р., Пирадов М.А., Рябинкина Ю.В., Кунцевич Г.И., Гнедовская Е.В., Попова Л.А. Роботизированная механотерапия с использованием тренажера MOTOmed letto 2 в комплексной ранней реабилитации больных с инсультом в отделении реанимации и интенсивной терапии // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. – 2013. – № 2. – Т. 7. – С. 11-15.
7. Рябинкина Ю.В., Пирадов М.А., Максимова М.Ю., Гнедовская Е.В., Проказова П.Р. Проблемы профилактики венозных тромбоэмболических осложнений при тяжелом инсульте // *Флебология*. – 2015. – № 1. – С. 35-39.
8. Рябинкина Ю.В., Пирадов М.А., Проказова П.Р., Гнедовская Е.В., Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений в острой стадии инсульта // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 2015. – № 3. – Т. 115. – Вып. 2. – С. 33-39.
9. Рябинкина Ю.В., Гнедовская Е.В., Максимова М.Ю., Проказова П.Р., Гельфанд Б.Р., Пирадов М.А. Инсульт: частота развития и факторы риска венозных тромбоэмболических осложнений в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии // *Анестезиология и реаниматология*. – 2015. – № 5. – С. 54-59.
10. Рябинкина Ю.В., Пирадов М.А., Танащян М.М., Шабалина А.А., Костырева А.А. Венозное тромбообразование и функциональное состояние системы гемореологии и гемостаза у пациентов с инсультом // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. – 2016. – № 1, в печати.
11. Рябинкина Ю.В., Пирадов М.А., Гнедовская Е.В., Супонева Н.А., Проказова П.Р. Венозные тромбоэмболические осложнения у больных с синдромом Гийена-Барре // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 2016. – № 1, в печати.

Основные положения диссертационного исследования достаточно полно представлены в вышеуказанных публикациях.

Соответствие содержания диссертации специальностям, по которым она рекомендована к защите: материалы диссертационной работы отвечают требованиям соответствия избранным специальностям 14.01.11 – «нервные болезни» и 14.01.20 – «анестезиология и реаниматология».

Диссертация «Венозные тромбоэмболические осложнения при критических состояниях в неврологии: патогенез, факторы риска, профилактика и лечение» Рябинкиной Юлии Валерьевны рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.11 – «нервные болезни» и 14.01.20 – «анестезиология и реаниматология».

Заключение принято на расширенном заседании сотрудников 1, 2, 3, 5, 6 неврологических отделений, нейрохирургического отделения (с группой сосудистой и эндоваскулярной хирургии), отделения анестезиологии-реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии (ОАРИТ), отделения лучевой диагностики, отделения нейрореабилитации и физиотерапии, научно-консультативного отделения, лаборатории ультразвуковых исследований, лаборатории гемореологии и гемостаза (с клинической лабораторной диагностикой), лаборатории клинической нейрофизиологии, лаборатории патологической анатомии, лаборатории клинической и экспериментальной нейрохимии, лаборатории клинической фармакокинетики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии».

На заседании присутствовало 79 человек. Результаты голосования: «за» – 79 человек, «против» – нет, «воздержалось» – нет, протокол № 1 от 21 января 2016 г.

Председатель заседания, ведущий научный сотрудник
2-го неврологического отделения ФГБН
доктор медицинских наук

А. Гераскина

Подпись д.м.н. Л.А. Гераскиной «ЗАВЕ
Ученый секретарь ФГБНУ НЦН,
кандидат медицинских наук

В. Лысогорская