

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора кафедры нервных болезней лечебного факультета Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Дамулина Игоря Владимировича на диссертационную работу Гафаровой Марины Эдуардовны «Гемостатические и гемореологические факторы при тромболитической терапии острого ишемического инсульта», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – «нервные болезни».

### Актуальность темы выполненной работы

Нарушения мозгового кровообращения занимают одно из первых мест в ряду причин тяжелой инвалидизации и смертности населения в большинстве развитых стран и являются не только важной медицинской, но серьезной социальной и экономической проблемой. Среди пациентов с инсультом более чем в 50% случаев имеется артериальная гипертензия, в 25% - сахарный диабет, почти в 25% - указание в анамнезе на перенесенный в прошлом инсульт. Помимо артериальной гипертензии и сахарного диабета, факторами риска развития инсульта являются поражения магистральных сосудов головного мозга, фибрилляция предсердий, курение, гиперлипидемия и повышенный уровень фибриногена.

В настоящее время важнейшей является концепция патогенетической гетерогенности ишемического инсульта. В основе этой концепции лежит представление о многообразии причин и механизмов развития ишемического инсульта. С выделением патогенетических подтипов ишемического инсульта связываются надежды на организацию его целенаправленной профилактики.

Представленная диссертационная работа посвящена изучению течения и особенностей патогенеза ишемического инсульта. В настоящее время наиболее эффективным методом лечения является тромболитическая терапия, проведение которой возможно только в ранние сроки заболевания. Эффективность тромболитической терапии определяется развитием реперфузии и реканализации. Исследование показателей системы крови, которые могут влиять на вероятность их наступления, позволяет осветить механизмы восстановления перфузии при ишемическом инсульте, в том числе, на фоне проведения тромболитической терапии.

Диссертационная работа Гафаровой Марины Эдуардовны посвящена изучению этой проблемы и решению важной задачи по прогнозированию течения ишемического инсульта.

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

Объем проведенного исследования, его дизайн и методология вполне адекватны и достаточны для заявленной цели работы – экспериментальными и клиническими методами изучить гемостатические и гемореологические факторы, оказывающие влияние на течение ишемического инсульта, в том числе, на фоне проведения внутривенной тромболитической терапии. Достаточное число наблюдений, комплексная оценка большого числа признаков делают репрезентативным проведенное исследование.

Работа выполнена на современном научно-методическом уровне, четко сформулирована цель и задачи, разработан и реализован оригинальный дизайн исследования, с применением адекватных методов, достаточным количеством наблюдений, тщательным статистическим анализом, что свидетельствует об обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций.

**Достоверность и новизна результатов работы.**

В диссертационной работе автором впервые проведено комплексное экспериментальное исследование на модели тромбоэмболического инсульта у крыс, в котором были изучены показатели кинетики агрегации и дезагрегации эритроцитов и деформируемости эритроцитов, а также определена их связь с параметрами неврологического статуса и нейровизуализационными данными. У пациентов с ишемическим инсультом на фоне тромболитической терапии впервые описано влияние изменений гемостатических и гемореологических факторов на прогноз заболевания. Одним из важных вопросов является зависимость эффективности тромболитической терапии от подтипа ишемического инсульта – в проведенной автором работе отмечено, что частота реперфузии и реканализации при тромболитической терапии не различалась у пациентов с атеротромботическим и кардиоэмболическим подтипами инсульта.

**Ценность диссертационной работы для науки и практики.**

Исследование показателей системы крови в совокупности с нейровизуализационными данными позволило расширить представления о механизмах восстановления течения крови по микрососудам в ходе тромболитической терапии ишемического инсульта и клинической значимости этого феномена. Проведенное автором сопоставление лабораторных и нейровизуализационных данных с клинической картиной заболевания показало значение изменений системы крови при использовании тромболитической терапии при ишемическом инсульте. Несомненным достоинством работы является то, что результаты, полученные в клинической части, очень удачно дополнены результатами экспериментальной части исследования.

Полученные автором данные имеют важное значение для научной и практической деятельности.

#### **Оценка содержания работы и ее завершенность.**

Объем и структура диссертации полностью соответствуют требованиям, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Диссертационная работа изложена на 169 страницах; построена по классическому принципу и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, собственных результатов (в двух главах), обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. В работе приведены 37 рисунков и 39 таблиц. Список литературы включает в себя 185 источников, из них – 40 отечественных авторов и 145 зарубежных авторов.

Во Введении отражено общее состояние проблемы, которой посвящена диссертационная работа, указаны цель и задачи исследования, определена ее научная новизна и практическая значимость, что обосновывает необходимость проведения данного исследования, а также приведены основные положения, выносимые на защиту.

Содержание обзора литературы показывает, что автором детально изучены и систематизированы работы, посвященные ишемическому инсульту и тромболитической терапии. Излагаются новейшие подходы к лабораторной и нейровизуализационной оценке показателей микроциркуляции и системы крови, в том числе, у пациентов с ишемическим инсультом. Обзор литературы стилистически выверен и читается с большим интересом.

Во второй главе приводится детальное описание материалов и методов исследования. Приведены характеристики 19 животных, включенных в экспериментальную часть работы, и

клинические данные 133 пациентов, из которых 73 человека составили основную группу и 60 человек – группу контроля. Представлено подробное описание использованных в работе методов исследования (оценка выраженности неврологического дефицита, функциональной активности и исхода), дана подробная характеристика лабораторных методов (исследование кинетики агрегации и дезагрегации эритроцитов и их деформируемости, коагулограммы, агрегации тромбоцитов) и нейровизуализационных методов (определение площади инфаркта головного мозга, зоны пенумбры, ядра ишемии и ишемии в целом, методы определения реперфузии и реканализации). Таким образом, методологически работа выполнена на высоком уровне, объем проведенных исследований адекватен для достижения заявленной цели и решения поставленных задач.

В третьей (экспериментальной) и четвертой (клинической) главах приведены результаты проведенных автором исследований. В экспериментальной части работы на тромбоэмболической модели инсульта было показано значение гемореологических изменений при этой патологии, проявлявшееся, в частности, ускорением агрегации эритроцитов и уменьшением прочности эритроцитарных агрегатов.

В клинической части работы приведено детальное описание имевшихся у больных основной и контрольной групп нарушений. Проанализированы изучаемые неврологические, лабораторные и нейровизуализационные данные в динамике. Проведена сравнительная оценка выявленных расстройств в зависимости от подтипа ишемического инсульта. Приводятся показатели, отражающие процессы реканализации и перфузии, у изучаемых групп больных. Несомненным достоинством работы является то, что автором было проведено сопоставление полученных данных в разные сроки от начала ишемического инсульта с учетом проводимой терапии. На этом фоне досадным упущением выглядит отсутствие клинических примеров, что, однако, не снижает ценности работы.

В пятой главе автором приведено обсуждение полученных данных в сравнении с уже опубликованными по этой теме сведениями. Рассматриваются различные аспекты острого периода ишемического инсульта, при этом, как и было обозначено в цели и задачах исследования, последовательно анализируются как собственные данные, так и данные, приводимые в литературе, посвященные изучаемой проблеме.

Выводы и практические рекомендации четко сформулированы, обоснованы и логично вытекают из результатов собственных исследований автора и полностью отражают суть поставленных задач. Замечаний по оформлению диссертации нет.

### **Сведения о полноте опубликованных научных результатов**

По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, в том числе 7 печатных работ в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ. Сделано 3 научных доклада, из них 2 – на международных конференциях.

### **Соответствие автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат диссертации Гафаровой М.Э. полностью соответствует основным положениям диссертации, в нем отражены актуальность темы, научная новизна, практическая значимость, основные результаты и их обсуждение, выводы, практические рекомендации.

### **Замечания.**

Несмотря на положительную оценку работы в целом, можно сделать следующие замечания:

1. Несколько обобщенно выглядят некоторые выносимые автором положения на защиту (№1 и №4), и излишне категоричным выглядит положение №3, в котором утверждается отсутствие влияния на исход ишемического инсульта базисной терапии.
2. Анализ полученных данных следовало бы дополнить оценкой влияния возрастного фактора на изучаемые параметры.

Высказанные замечания не носят принципиального характера и не снижают ценности проведенной автором работы.

Принципиальных замечаний к выполненной работе нет.

### **Заключение**

Диссертация Гафаровой Марины Эдуардовны «Гемостатические и гемореологические факторы при тромболитической терапии острого ишемического инсульта» является научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной задачи медицинской науки, а именно оценку прогностической значимости изменений системы крови в ходе тромболитической терапии ишемического инсульта, что имеет важное значение для неврологии и клинической практики.

Работа Гафаровой М.Э. по своей научной новизне, практической значимости, актуальности полученных результатов полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Гафарова Марина Эдуардовна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – «нервные болезни».

Официальный оппонент,  
доктор медицинских наук, профессор  
кафедры нервных болезней лечебного факультета  
Государственного бюджетного образовательного учреждения  
высшего профессионального образования  
«Первый Московский государственный  
медицинский университет им. И.М. Сеченова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Рабочий адрес: г. Москва, ул. Россолимо 11, с  
Телефон: +7 (499) 248-65-38  
E-mail: damulin@mma.ru

Дамулин Игорь Владимирович  
Даю согласие на сбор,  
обработку и хранение персональных данных

Подпись, ученую степень, ученое звание про  
заверяю.



[Blurred signature and text area]