



фоне проведения внутривенной тромболитической терапии, имеет несомненную ценность. В настоящее время работы подобного направления практически не представлены в литературе. Решение данной задачи позволит ответить на целый ряд как научных, так и клинических вопросов. Это определяет несомненную ценность представленного исследования, которое направлено на решение задачи прогнозирования течения ишемического инсульта, в том числе, на фоне проведения тромболитической терапии.

### **Содержание работы**

Целью представленной диссертационной работы стало изучение экспериментальными и клиническими методами гемостатических и гемореологических факторов, оказывающих влияние на течение ишемического инсульта, в том числе, на фоне проведения внутривенной тромболитической терапии. Исходя из поставленной цели, был сформулирован ряд задач:

1. Экспериментально исследовать гемореологические параметры, а также характеристики очага ишемии на тромбоэмболической модели ишемического инсульта.
2. Изучить клинические особенности течения и функциональный исход у пациентов с различными подтипами ишемического инсульта при проведении тромболитической терапии.
3. Изучить динамику гемостатических и гемореологических показателей у пациентов с острым ишемическим инсультом на фоне тромболитической терапии.
4. Изучить возможную связь гемостатических и гемореологических изменений с данными нейровизуализации и клиническим течением ишемического инсульта на фоне тромболитической терапии.
5. На основании полученных данных уточнить прогностическую значимость маркеров неблагоприятного исхода при ишемическом инсульте на фоне проведения тромболитической терапии.

Для выполнения указанного исследования автором был привлечен клинический материал данных обследования 133 пациентов с ишемическим инсультом (из них 70 пациентам была проведена тромболитическая терапия), а также результаты исследования гемореологии и гемостаза в нескольких



временных точках. Также было проведено экспериментальное исследование с постановкой модели тромбоэмболического инсульта на 9 животных, и с проведением ложной операции на 10 животных (самцах крыс).

Исследованные показатели были выбраны в результате тщательного анализа отечественных и мировых научных публикаций. Оценивались гемореологические параметры (показатели кинетики агрегации и дезагрегации эритроцитов), показатели системы гемостаза и агрегации тромбоцитов. Большую часть работы составило также нейровизуализационное исследование, в котором определяли характеристики очага ишемии, наличие реканализации пораженных артерий и наличие реперфузии.

Работа изложена на 169 страницах; построена по «классическому» принципу и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований (приводится в 2 главах), обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 37 рисунками и содержит 39 таблицы. Библиографический указатель включает в себя 185 источников, из них – 40 отечественных и 145 зарубежных авторов.

#### **Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства**

Диссертационная работа Гафаровой М.Э. выполнена в соответствии с планом научных исследований 2-го неврологического отделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии» в рамках научной темы № 0120.1154044. Решение поставленных в работе задач позволит персонифицировать определение прогноза ишемического инсульта и расширит представления о патофизиологии изменений крови при ишемическом инсульте, в том числе, при проведении тромболитической терапии.

## **Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций**

Впервые изучены гемореологические параметры на экспериментальной модели тромбэмболического инсульта, определена их связь с показателями неврологического статуса и нейровизуализационными данными.

Впервые оценена клиническая и прогностическая значимость гемостатических и гемореологических нарушений у больных с острым ишемическим инсультом на фоне тромболитической терапии. Впервые проведена комплексная оценка течения ишемического инсульта на фоне тромболитической терапии на основании динамического изучения гемостатических и гемореологических показателей, а также клинических и нейровизуализационных показателей. Впервые в нашей стране выявлена сопряженность динамических изменений гемостатических показателей и неврологического статуса в остром периоде ишемического инсульта и ее особенности при проведении тромболитической терапии. Впервые установлена статистически значимая связь между функциональным исходом и характерными показателями гемореологического статуса.

## **Значимость для науки и практики полученных автором результатов в диссертации**

Полученные автором результаты представляют значимость как для науки, так и практической деятельности. Результаты выполненного исследования расширяют представления об этиологии, патогенезе и особенностях клинического течения ишемического инсульта. В результате проведенного анализа автором получены объективные данные особенностей динамики гемостатических и гемореологических показателей в зависимости от проведения тромболитической терапии. Полученные данные позволили уточнить прогностическую значимость изменения гемостатических и гемореологических показателей, а также таких феноменов, как реперфузия и реканализация, которые сопряжены с благоприятным исходом у пациентов, получивших тромболитическую терапию. В то же время, у пациентов,



получивших базисную терапию, спонтанная реканализация и реперфузия, наступающие в более поздние сроки (более 48 часов), не влияют на функциональный исход. Было выявлено, что совокупность гемостатических и гемореологических изменений может оказать влияние на эффективность системной тромболитической терапии.

Полученные автором данные расширяют представлений о механизмах улучшения микроциркуляции при тромболитической терапии у пациентов с ишемическим инсультом, а также о клинической значимости этого эффекта. Проведенное исследование служит основанием для продолжения применения в эксперименте тромбоэмболической модели ишемического инсульта.

### **Обоснованность и достоверность полученных результатов**

В диссертационной работе представлены убедительные данные, достоверность которых определяется достаточным количеством наблюдений (133 пациента, 19 животных в экспериментальной части), четкой формулировкой целей и задач, использованием современных и точных методов лабораторной диагностики и нейровизуализации, высоким уровнем знаний клинических и лабораторных методов исследования, использованием контрольной группы. Правильно выбраны методы клинического обследования с применением современных методик оценки неврологического статуса у пациентов, перенесших ишемический инсульт, и временные точки. Статистическая обработка данных подтверждает обоснованность полученных результатов, применялись современные методы статистического анализа, адекватные поставленным целям и задачам, удовлетворяющие требованиям доказательной медицины.

По теме диссертации опубликовано 11 работ, в том числе в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК – 7 работ. В опубликованных работах и автореферате основные результаты, положения и выводы диссертационной работы изложены полностью.

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению работы нет.

### **Личный вклад автора**

Автору принадлежит определяющая роль в разработке протокола исследования, постановке задач, в обосновании выводов и практических рекомендаций. Автором проанализированы основные отечественные и зарубежные источники литературы. Самостоятельно проведены обследование и лечение больных с ишемическим инсультом, лабораторная обработка образцов крови пациентов. Аналитическая и статистическая обработка, обобщение полученных данных также выполнены автором лично.

### **Рекомендации по дальнейшему использованию полученных в работе результатов и выводов**

Результаты и выводы диссертационной работы могут использоваться в работе амбулаторной и стационарной неврологической службы для совершенствования диагностики нарушений мозгового кровообращения и лечения больных с инсультом.

Результаты исследования и выводы диссертационной работы могут использоваться для дальнейших научных исследований в научно-исследовательских коллективах по актуальной проблеме современной неврологии, в учебном процессе для студентов, интернов, врачей (неврологов, нейрохирургов, рентгенологов).

### **Недостатки работы**

При рецензировании диссертационной работы Гафаровой М.Э. «Гемостатические и гемореологические факторы при тромболитической терапии острого ишемического инсульта» существенных недостатков не выявлено.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Гафаровой Марины Эдуардовны «Гемостатические и гемореологические факторы при тромболитической терапии острого ишемического инсульта», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной задачи –



прогнозирование течения ишемического инсульта в процессе проведения тромболитической терапии, что имеет существенное значение для неврологии.

По методическому уровню, научной новизне, практической значимости, актуальности полученных результатов диссертация Гафаровой Марины Эдуардовны на тему: «Гемостатические и гемореологические факторы при тромболитической терапии острого ишемического инсульта» полностью соответствует всем требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а сам автор, Гафарова Марина Эдуардовна, достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 - «нервные болезни».

Отзыв обсужден и утвержден на научной конференции сотрудников неврологического отделения, детского неврологического отделения и кафедры неврологии ФУВ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» 30 сентября 2015 г., протокол № 21.

**Котов Сергей Викторович,**  
 заведующий кафедрой неврологии ФУВ  
 руководитель неврологического отделения  
 ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского  
 доктор медицинских наук, профессор

129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, к. 1  
 Тел.: +7(495) 681-56-10; e-mail: moniki@yandex.ru  
 Даю согласие на сбор,  
 обработку и хранение персональных данных

Подпись Котова Сергея Викторовича за  
**Куликов Дмитрий Александрович,**  
 Ученый секретарь  
 ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского  
 кандидат медицинских наук