

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора  
кафедры неврологии и рефлексотерапии факультета  
усовершенствования врачей Российского национального  
исследовательского медицинского университета имени Н.И.Пирогова  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Румянцевой Софьи Алексеевны  
на диссертацию Щепанкевич Ларисы Александровны  
«Ишемический инсульт у больных с сахарным диабетом 2 типа: кровь и  
сосудистая стенка»,  
представленную к защите на соискание учёной степени доктора  
медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни

### *Актуальность избранной темы*

Цереброваскулярные заболевания остаются одной из наиболее социально значимых проблем современной медицины. Сохраняющиеся на высоком уровне показатели заболеваемости, смертности и инвалидизации вследствие инсультов не только в Российской Федерации, но и в мире свидетельствуют об актуальности работ, посвященных изучению механизмов развития заболевания, поиску новых подходов в лечении и профилактике сосудистых катастроф.

Сахарный диабет 2 типа является независимым фактором риска и прогрессирования цереброваскулярных заболеваний. Эпидемиологические данные последних лет показывают тенденцию к увеличению числа больных с выявленным сахарным диабетом 2 типа.

Известно, что реологические свойства крови и система гемостаза играют важную роль в патофизиологии ишемических инсультов, являясь значимым механизмом возникновения основных осложнений сахарного диабета 2 типа. Часто сопутствующая сахарному диабету 2 типа дислипотеинемия оказывает негативное влияние на эндотелий сосудов, приводя к развитию эндотелиальной дисфункции. Важность коррекции



патологических изменений в системе «кровь-сосудистая стенка», не подвергается сомнению. Вместе с тем вопрос эффективной терапии выявленных нарушений остается открытым. Именно поэтому дальнейшие исследования, направленные на изучение клинических особенностей течения и уточнение характера, механизмов гематовазальных нарушений у больных с ишемическим инсультом и сахарным диабетом 2 типа необходимы для разработки эффективных подходов к лечению этой категории пациентов.

*Целью* представленного исследования явилось изучение клинических особенностей течения, характера тромбоцитарно-сосудистых и эндотелиальных нарушений при ишемическом инсульте у больных с сахарным диабетом 2 типа.

#### *Научная новизна и достоверность диссертационной работы*

Уникальность исследования состоит в том, что изучение клинических особенностей, гематовазальных нарушений проводилось на протяжении шести месяцев от начала развития ишемического инсульта. В работе проанализированы клинические проявления ишемического инсульта у больных с сахарным диабетом 2 типа, выявлены и описаны особенности неврологической симптоматики в динамике заболевания. Впервые проведена оценка взаимосвязей клинической картины заболевания с показателями макро- и микрогемореологии в раннем и отдаленном периодах ишемического инсульта.

Выделены особенности нарушений, развивающихся в системе тромбоцитарного и эндотелиального гемостаза, микрореологических показателей крови у больных с ишемическим инсультом и сахарным диабетом 2 типа. Впервые у больных с сахарным диабетом 2 типа в остром и раннем восстановительном периодах ишемического инсульта проведена оценка липидограммы и выявлены ее особенности в виде преобладания гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии.



Автором показано наличие взаимосвязи между клиническим течением ишемического инсульта и гемореологическими показателями. В работе предложены дополнительные пути коррекции выявленных нарушений в системе «кровь-сосудистая стенка» в соответствии с уточнением особенности действия статинов в отношении влияния их на нормализацию эндотелиального гемостаза у пациентов с ишемическим инсультом и сахарным диабетом 2 типа.

В представленной работе *достоверность и обоснованность основных положений и выводов* обеспечивается достаточным количеством больных, адекватным выбором основной группы и группы сравнения, использованием современных методов обследования, соответствующим выбором статистических методов исследования.

В основе диссертационного исследования лежит анализ собственных клинических, лабораторных наблюдений за больными ишемическим инсультом и сахарным диабетом 2 типа.

Работа состояла из трех этапов, первым из которых явился анализ клинической картины, причин развития ишемического инсульта у 1438 больных в острейшем периоде заболевания. Проведена оценка факторов риска развития ишемического инсульта, определение патогенетических подтипов заболевания. На основании полученных результатов, автор выделяет группу больных с нарушениями углеводного обмена. Определение патогенетических подтипов ишемического инсульта у этих больных, выявило доминирующий – атеротромботический характер инсульта.

Вторым этапом диссертационного исследования явилось проспективное наблюдение за группой больных атеротромботическим ишемическим инсультом, возникшем на фоне сахарного диабета 2 типа и проведение сравнительного анализа клинической картины и показателей микро- и макрогемореологии с группой больных без сахарного диабета 2 типа. Важным фактом явился тщательный выбор критериев включения и



невключения, что обеспечило однородность исследуемых групп. Тщательно проведен анализ особенностей клинической картины заболевания, проведено сопоставление и сравнение между пациентами, страдающими сахарным диабетом 2 типа и без такового. Отмечено, что у больных с сахарным диабетом 2 типа неврологический дефицит выражен более грубо, снижена скорость регресса нарушенных функций, определяются более стойкие и выраженные нарушения когнитивных функций по сравнению с пациентами, не страдающими сахарным диабетом 2 типа. Для определения контрольных значений микрореологических и макрореологических показателей крови была сформирована контрольная группа из 35 здоровых добровольцев. В качестве показателей, отражающих состояние макрореологии крови, выбраны современные и адекватные маркеры тромбоцитарного и эндотелиального гемостаза. Незаслуженно забытая методика определения количества фрагментированных эритроцитов, являющаяся количественным и объективным методом, позволила оценить микрогемореологические нарушения у исследуемых пациентов. На основании полученных результатов, автор указывает на негативное влияние сахарного диабета 2 типа на показатели макро- и микрореологии крови, способствующее прогрессированию тромбогенных свойств крови и эндотелия у больных в остром периоде ишемического инсульта. Большое значение имеет тот факт, что эндотелиальная дисфункция, выявленная с первых суток от начала ишемического инсульта у больных сахарным диабетом 2 типа, сохраняется на протяжении всего острого периода заболевания, несмотря на проводимую гемангиокорректорную терапию. Также определена повышенная агрегационная активность тромбоцитов, сохраняющаяся до конца острого периода инсульта, анализируя данную ситуацию, автор предполагает наличие определенной резистентности тромбоцитов к проводимой антиагрегантной терапии.



Проведенная оценка липидного спектра крови показала наличие специфических изменений, выраженных в гиперхолестеринемии, гипертриглицеридемии и снижении фракции ХС ЛПВП у больных ишемическим инсультом и сахарным диабетом 2 типа.

На третьем этапе работы автором проведено открытое сравнительное исследование двух групп пациентов с ишемическим инсультом, развившемся на фоне сахарного диабета 2 типа, принимавших гиполипидемическую терапию ингибитором 3-Гидрокси-3-Метилглутарил-Коэнзим А редуктазы – розувастатином. Оценивалась и сравнивалась эффективность разных доз препарата – 5 мг и 10 мг. В современных рекомендациях по ведению больных с инсультом, нет четких указаний на сроки назначения статинов, что приводит к позднему назначению группы препаратов, являющихся базисными для вторичной профилактики сосудистых событий. В этой ситуации, велика ценность проведенного исследования, указывающая на отсроченный эффект статинов. Автор показывает, что гиполипидемический эффект развивается только к 6-ому месяцу терапии, и рекомендует раннее назначение терапии уже в первые сутки от начала ишемического инсульта у больных с сахарным диабетом 2 типа. Обоснованность раннего назначения данного вида терапии подтверждается и доказанным гемангиокорректорным эффектом розувастатина, которое наступает раньше, чем липидснижающее его действие у больных ишемическим инсультом и сахарным диабетом 2 типа.

### ***Научная и практическая значимость***

Полученные автором результаты представляют значимость как для науки, так и для практического здравоохранения, поскольку выявленные тенденции к более агрессивному течению ишемического инсульта у больных с сахарным диабетом 2 типа, установленные особенности гематовазальных и липидных нарушений диктуют необходимость более тщательного контроля исследуемых параметров в повседневной практике неврологов. Полученные



данные расширяют и углубляют существующие представления о механизмах и процессах, протекающих в системе «кровь-сосудистая стенка» у больных ишемическим инсультом и сахарным диабетом 2 типа.

Установленное эффективное влияние статинов в отношении стабилизации эндотелиальной функции и гемореологических показателей у пациентов с впервые возникшим ишемическим инсультом и сахарным диабетом 2 типа, позволили внести в практические рекомендации раннее назначение терапии розувастатином. Выявление дозозависимого эффекта розувастатина на показатели макро- и микрогемореологии, а также на фракции липидов, позволило обосновать назначение больших доз розувастатина. На основании полученных результатов обоснована и определена необходимость оптимизации и индивидуализации терапевтических подходов, основанных на знании механизмов, развивающихся в системе «кровь-сосудистая стенка».

В целом полученные результаты могут использоваться в работе врачей различных специальностей как стационарного, так и амбулаторно-поликлинического звеньев, а также в учебном процессе медицинских ВУЗов.

### *Структура и содержание работы*

Диссертация написана в традиционном стиле, хорошим литературным языком с соблюдением всех требований ВАК, предъявляемым к оформлению диссертаций. Работа состоит из введения, обзора литературных данных, описания материалов и методов исследования, а также четырех глав с результатами исследования, главы с обсуждением полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений. Работа написана ясным и понятным стилем, с использованием общепринятой научной терминологии. Материалы изложены на 229 страницах машинописного текста, содержат 34 таблицы, 47 рисунков, иллюстрированы четырьмя клиническими примерами. Библиографический указатель включает



219 наименований, в том числе 89 работ отечественных и 107 иностранных авторов, а также 23 собственных публикации.

Сформулированные выводы корректны и строго соответствуют результатам исследования, поставленным задачам.

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

По теме диссертации опубликовано 23 печатных работы, из них 14 в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для изложения результатов диссертационных исследований. В опубликованных работах в полной мере отражены основные результаты диссертационной работы.

Материалы диссертации представлены и обсуждены на научно-практических конференциях, конгрессах.

*Внедрение в практику.* Результаты представленной работы используются в практической работе врачей-неврологов, терапевтов неврологических отделений и в учебном процессе кафедры клинической неврологии и алгологии ФПК и ППВ ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» и ФГБУ «Научный центр неврологии».

#### *Соответствие автореферата основным положениям диссертации*

Автореферат Щепанкевич Л.А. соответствует основным положениям диссертации, в нем отражены актуальность темы, научная новизна, практическая значимость, основные результаты и их обсуждение, выводы, практические рекомендации.

#### **Заключение**

Диссертационное исследование Щепанкевич Ларисы Александровны «Ишемический инсульт у больных с сахарным диабетом 2 типа: кровь и сосудистая стенка» представленное на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни по постановке цели, определении задач исследования, количеству наблюдений, использованным методам обследования, анализу результатов адекватными и

современными методами статистики, полученным выводам является завершенным научным исследованием, обладающим несомненной научной новизной и высоким практическим значением, включающим решение научной проблемы по усовершенствованию тактики ведения пациентов с ишемическим инсультом и сахарным диабетом 2 типа, основанным на комплексном изучении особенностей заболевания.

Диссертационное исследование соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор достоин присуждения искомой степени по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Доктор медицинских наук,  
профессор кафедры неврологии и  
рефлексотерапии факультета  
усовершенствования врачей  
Российского национального  
исследовательского медицинского  
университета имени Н.И. Пирогова  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации



**Софья Алексеевна Румянцова**

117997, г. Москва,  
ул. Островитянова, д. 1  
+7(495) 433-71-31  
E-mail: [rsmu@rsmu.ru](mailto:rsmu@rsmu.ru)

Подпись д.м.н., пр  
Румянцовой С.А.  
«ЗАВЕРЯЮ»  
Ученый секретарь РНИМУ  
Д.б.н.  
Максина А.Г.