

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента,  
заведующего кафедрой неврологии с курсом нейрохирургии**

**Института усовершенствования врачей**

**Федерального государственного бюджетного учреждения**

**«Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова»**

**Министерства здравоохранения Российской Федерации**

**Виноградова Олега Ивановича**

**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».**

Диссертационная работа посвящена актуальной проблеме современного здравоохранения – изучению особенностей течения ишемического инсульта. Ишемический инсульт представляет собой одно из наиболее распространенных и грозных заболеваний, которое требует госпитализации, проведения дорогостоящего лечения и реабилитационных мероприятий. В настоящее время единственным методом лечения с обширной доказательной базой является реперфузионная тромболитическая терапия. Эффективность и безопасность тромболитической терапии зависят от ряда факторов, которые также определяют прогноз течения заболевания. Успешная реперфузионная терапия зависит не только от восстановления просвета крупного окклюзированного сосуда, но и связана с улучшением движения крови по микрососудам головного мозга, то есть с непосредственным улучшением перфузионных характеристик. Известно, что характерные показатели гемостаза и гемореологии коррелируют с показателями кровотока по микрососудам при разных патологических состояниях, в том числе,

при ишемии головного мозга. Поэтому исследование данных показателей ценно для понимания патофизиологических механизмов восстановления перфузии при ишемическом инсульте, как в случае проведения тромболитической терапии, так и без неё. Тем не менее, до настоящего времени подобные работы практически не были представлены. Таким образом, диссертационная работа отвечает на ряд важных вопросов, которые дополняют решение задачи прогнозирования течения ишемического инсульта. Все вышперечисленное определяет безусловную актуальность диссертационной работы Гафаровой Марины Эдуардовны.

Целью настоящего исследования автор поставил экспериментальными и клиническими методами изучить гемостатические и гемореологические факторы, оказывающие влияние на течение ишемического инсульта, в том числе, на фоне проведения внутривенной тромболитической терапии.

Достоверность полученных результатов определяется достаточным количеством наблюдений, четкой формулировкой цели и задач, применением современных экспериментальных методов, а также методов лабораторной диагностики и нейровизуализации. Проведение анализа собранных данных с грамотным применением способов статистической обработки позволили автору получить достоверные результаты. Так, автором впервые изучены гемореологические показатели на экспериментальной модели тромбоэмболического инсульта, определена их связь с показателями неврологического статуса и нейровизуализационными данными. Также впервые оценена клиническая и прогностическая значимость гемостатических и гемореологических нарушений у больных с острым ишемическим инсультом на фоне тромболитической терапии, и показано, что они позволяют с определенной точностью судить о функциональном исходе. Отмечено, что частота реперфузии и реканализации, достигаемая при тромболитической терапии, не различается у пациентов с атеротромботическим и кардиоэмболическим подтипами инсульта, но оба события происходят значимо чаще на фоне тромболитической терапии.

Заявленная цель работы достигнута благодаря правильному планированию и моделированию научного исследования. В результате были выявлены прогностически благоприятные паттерны изменения показателей крови у пациентов с ишемическим инсультом.

Полученные автором результаты представляют значимость как для науки, так и для практической деятельности. Оценено влияние на прогноз показателей гемореологии и гемостаза, а также реперфузии и rekanализации, сопряженность этих феноменов с клинической картиной заболевания. Было выявлено, что по совокупности гемостатических и гемореологических изменений можно судить об эффективности системной тромболитической терапии. Результаты выполненного исследования позволили расширить знания об этиологии, патогенезе и особенностях течения ишемического инсульта. Проведенное исследование служит основанием для продолжения использования в эксперименте тромбоэмболической модели ишемического инсульта.

Диссертационная работа изложена на 169 страницах и включает в себя все обязательные разделы – введение, обзор литературы, описание материала и методов исследования, 2 главы результатов собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы и практические рекомендации. Работа иллюстрирована 37 рисунками и содержит 39 таблиц. Библиографический указатель включает в себя 185 источников, из них – 40 отечественных и 145 зарубежных авторов.

Во введении представлено общее состояние проблемы, которой посвящена диссертационная работа, указаны цель и задачи исследования, определена научная новизна и практическая значимость работы, которые обосновывают необходимость проведения данного исследования, а также приведены основные положения, выносимые на защиту.

Первая глава посвящена обзору литературы, в котором автором детально изучены и систематизированы работы, посвященные ишемическому инсульту и тромболитической терапии. Излагаются современные представления о

лабораторной и нейровизуализационной оценке микроциркуляторных изменений у пациентов с ишемическим инсультом. Обзор литературы стилистически выверен и представляет собой интересную реферативную работу.

Во второй главе приведено подробное описание экспериментальной работы, а также включенных пациентов и методов исследования. Рассмотрены характеристики 19 животных, включенных в экспериментальную часть, и клинические данные по 133 пациентам, из которых 73 человека составили основную группу и 60 человек – группу контроля. В этой главе представлено детальное описание использованных в работе методов клинического и экспериментального наблюдения: шкала оценки выраженности неврологического дефицита NIHSS, шкала оценки функциональной активности и функционального исхода. Охарактеризованы лабораторные и нейровизуализационные методы исследования: коагулограмма, агрегация тромбоцитов под влиянием индукторов, кинетика агрегации и дезагрегации эритроцитов и их деформируемости, а также МРТ и КТ-перфузионное исследование головного мозга. Таким образом, и объем проведенных исследований, и их методическое решение вполне достаточны и адекватны для достижения заявленной цели и решения поставленных задач.

Полученные данные были подвергнуты адекватной статистической обработке с применением современных вычислительных программ.

В третьей и четвертой главах приводятся результаты проведенных исследований, в пятой главе представлен анализ полученных данных и обсуждение результатов исследования. Автор рассматривает полученные результаты в сравнении с уже опубликованными по теме данными, обсуждает их согласованность и противоречия.

Работа завершается выводами и практическими рекомендациями, в которых отражена суть диссертации и ее значение для клинической практики. В целом, необходимо отметить, что работа написана хорошим научным языком, свидетельствует о глубоком профессиональном знании автором анализируемой проблемы и полном овладении методологией научного исследования, охватывает

все аспекты изучаемой проблемы. Принципиальных замечаний к оформлению диссертации нет.

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.

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

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению диссертационной работы нет.

### **Заключение**

Диссертация Гафаровой М.Э. «Гемостатические и гемореологические факторы при тромболитической терапии острого ишемического инсульта» является научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной задачи медицинской науки, имеющей важное значение для неврологии, – поиск прогностических факторов течения ишемического инсульта.

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, доцент,  
заведующий кафедрой неврологии с курсом нейрохирургии  
Института усовершенствования врачей  
Федерального государственного бюджетного учреждения  
«Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова»  
Минздрава России  
(рабочий адрес: 105203 г. Москва, ул. Нижняя Первома  
Телефон: +7 (499) 464-03-03  
E-mail: olvinog@mail.ru)  
Виноградов Олег Иванович**

**Даю согласие на сбор,  
обработку и хранение персональных данных**

**Подпись д.м.н., доцента О.И. Виноградова заверяю.**

**Ученый секретарь  
Федерального государственного бюджетного учреж  
«Национальный медико-хирургический Центр име  
Минздрава России  
д.м.н., профессор  
Матвеев Сергей Анатольевич**

**«12» октября 2015 г.**