

«УТВЕРЖАЮ»

Проректор

«ЯГМА»

профессор, д.м.н.

**Баранов А. А.**

«12» ноября 2014 год

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации

Щепанкевич Ларисы Александровны

***«Ишемический инсульт у больных с сахарным диабетом 2 типа: кровь и сосудистая стенка»,***

представленную к защите на соискание ученой степени доктора  
медицинских наук по специальности:

***14.01.11 – нервные болезни***

### ***Актуальность темы выполненной работы***

Актуальность проведенного Л.А. Щепанкевич исследования обусловлена неуклонным увеличением вклада цереброваскулярных заболеваний в структуру заболеваемости и смертности населения, как в мире, так и в Российской Федерации. Особое место среди заболеваний, способствующих развитию ишемического инсульта, занимает сахарный диабет 2 типа. Гипергликемия, инсулинорезистентность, гиперинсулинемия при сахарном диабете 2 типа служат основными механизмами, приводящими к развитию и усугублению эндотелиальной дисфункции, атерогенезу, нарушению реологических свойств крови. Все вышеперечисленное

способствует развитию сердечно-сосудистых осложнений, в частности, ишемического инсульта. Нарушениям гемореологии и гемостаза при ишемическом инсульте отводится значимая роль. Сведения о состоянии различных параметров системы гемостаза и гемореологии у больных ишемическим инсультом немногочисленны и отражают в основном ситуацию, когда уже развился «полный» метаболический синдром.

Также особое внимание привлекает современная концепция ведущей роли эндотелиальной дисфункции в развитии и прогрессировании сосудистых осложнений у больных с сахарным диабетом 2 типа. До сих пор нет однозначного ответа на вопрос о возможных путях коррекции эндотелиальных нарушений. Немногочисленные работы проводились в основном в рамках кардиологических исследований, однако существует насущная потребность в поддержании антитромботического потенциала сосудистой стенки в условиях ишемического инсульта, в том числе у лиц, страдающих сахарным диабетом 2 типа.

Все сказанное выше аргументирует актуальность и целесообразность проведения рецензируемой работы.

#### *Связь с планами соответствующих отраслей науки*

Диссертационная работа Л.А. Щепанкевич выполнялась в соответствии с основными направлениями научных работ кафедры клинической неврологии и алгологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ и в соответствии с планом научных исследований ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН в рамках темы научно-исследовательских работ №0120.1154044.

*Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации*

В работе проанализированы клинические проявления ишемического инсульта у больных с сахарным диабетом 2 типа, выявлены и описаны особенности неврологической симптоматики, а также динамики течения заболевания на протяжении первых шести месяцев от его начала. В отличие от имеющихся работ, впервые оценена взаимосвязь клинической картины заболевания и лабораторных параметров (биохимических, гемостазиологических и гемореологических) не только в остром, но и в раннем восстановительном периодах ишемического инсульта.

Определены особенности нарушений, формирующихся в системе тромбоцитарного и эндотелиального гемостаза, гемореологических показателей при ишемическом инсульте, возникшем на фоне сахарного диабета 2 типа. Показано, что сахарный диабет 2 типа как основное заболевание, способствующее развитию ишемического инсульта, приводит к повышению активности тромбоцитов, эндотелиальной дисфункции и в целом протромботической настроенности систем гемореологии и гемостаза. Наличие сахарного диабета 2 типа способствует прогрессированию этих процессов в динамике заболевания, ухудшая его течение.

Впервые у больных с сахарным диабетом 2 типа в остром и раннем восстановительном периодах ишемического инсульта проведена оценка показателей обмена липидов и выявлены особенности нарушений в виде преобладания гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии.

Установлены взаимосвязи между клинической картиной заболевания и некоторыми биохимическими и гемореологическими параметрами. Уточнены особенности влияния статинов на показатели липидного спектра и воздействие их на нормализацию эндотелиального гемостаза у пациентов с ишемическим инсультом и сахарным диабетом 2 типа.



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

Диссертационная работа имеет большую значимость для науки и практики, которая заключается в оптимизации диагностических и лечебных мероприятий в остром и раннем восстановительном периодах ишемического инсульта у лиц, страдающих сахарным диабетом 2 типа. Выявленные тенденции к более агрессивному течению ишемического инсульта у больных с сахарным диабетом 2 типа, изменения тромбоцитарного гемостаза, особенности эндотелиальной дисфункции, липидные нарушения, диктуют необходимость более тщательного контроля исследуемых параметров в рутинной практике. Показано действие статинов не только в коррекции показателей липидного обмена, но и в отношении стабилизации эндотелиальной функции у пациентов с ишемическим инсультом и сахарным диабетом 2 типа. Показано, что стабилизация функции эндотелия под влиянием статинов происходит спустя 3 месяца от начала лечения.

Таким образом, практическая значимость диссертационной работы Л.А. Щепанкевич определяется возможностью использования полученных результатов в практическом здравоохранении для индивидуализации подбора лечебных мероприятий больным с ишемическим инсультом и сахарным диабетом 2 типа, в том числе путем гем-, ангио- и липидкоррекции.

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

Достоверность полученных автором результатов обеспечивается применением современных высокотехнологичных диагностических и исследовательских методик.

При статистической обработке данных применены современные методы, адекватные поставленной цели и задачам, вполне удовлетворяющие требованиям доказательной медицины.

### *Личный вклад автора*

Автору принадлежит определяющая роль в формулировке идеи, в постановке цели и задач, составлении плана исследования, выборе методов, отборе пациентов в исследуемые группы, проспективном наблюдении, анализе медицинской документации, проведении статистического анализа и интерпретации результатов, формулировании выводов и практических рекомендаций, публикации статей и внедрении в практическую и образовательную деятельность результатов работы. Таким образом, диссертационная работа Щепанкевич Л.А. является законченным самостоятельным научным исследованием.

### *Полнота изложения результатов диссертации в опубликованных работах*

По теме диссертационной работы опубликовано 23 работы, в том числе 14 в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России. В опубликованных работах и автореферате полностью изложены основные результаты, положения и выводы диссертации.

### *Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации*

Диссертационная работа Щепанкевич Л.А. написана в традиционном стиле, включает введение, обзор литературы, главу с описанием материалов и методов исследования, главу, в которой последовательно изложены результаты, полученные в ходе работы, заключение, выводы, практические рекомендации, приложения, список литературы. Материалы изложены на 229 страницах машинописного текста, иллюстрированы 34 таблицами, 47

рисунками. Библиографический указатель включает 219 наименований, в том числе 89 работ отечественных и 107 работ иностранных авторов.

Четко определена цель научного исследования и успешно решены поставленные диссертантом задачи.

Диссертация написана ясным языком, с использованием принятой терминологии, однако предпочтительным является использование термина «черепные нервы» вместо использованного автором термина «черепно-мозговые нервы». Оформление диссертации замечаний не вызывает. В работе выявлены несколько стилистических погрешностей. В автореферате полностью отражены основные положения диссертационной работы. На стр. 20 автореферата отмечается несоответствие показателей контрольной группы на рис. 5 и в таблице 9. При знакомстве с диссертацией возникли следующие вопросы: 1. Насколько обоснованными являются результаты исследования когнитивных функций без оценки уровня депрессии у обследованных пациентов? Известно, что депрессия является значимым ко-фактором, создающим видимость изменения когнитивных функций при нейропсихологическом тестировании, а частота постинсультных депрессий достаточно велика и составляет 30-40%. 2. Насколько обоснован вывод (стр.133, стр.26 автореферата) о том, что именно микро- и макрореологические нарушения являются причиной тяжелого течения ишемического инсульта у больных сахарным диабетом 2 типа? На тяжесть инсульта кроме них серьезно влияют и локализация, и объем инфаркта и выраженность отека и дислокации, и сопутствующие заболевания и развившиеся осложнения и др. факторы.

С нашей точки зрения, дополнительная динамическая оценка уровня С-реактивного белка в исследованной популяции пациентов была бы очень полезной и помогла бы связать обнаруженные изменения с текущим воспалительным процессом в сосудистой стенке.

Указанные замечания не носят принципиального характера, а вопросы отражают интерес к проведенному исследованию. На основании



вышеизложенного можно заключить, что диссертация Щепанкевич Л.А. является законченным научным исследованием и автор полностью выполнил поставленные задачи.

### ***Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы***

Результаты и выводы диссертации Щепанкевич Л.А. могут быть рекомендованы для работы во всех неврологических отделениях, оказывающих помощь больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения, в работе нейрореабилитационных отделений, а также в работе неврологов, терапевтов и врачей общей практики, осуществляющих разработку вторичной профилактики сосудистых событий у больных, перенесших ишемический инсульт. Кроме того, результаты исследования могут быть рекомендованы для включения в учебно-методический процесс в ВУЗах на сертификационных циклах и циклах тематического усовершенствования, проводимых кафедрой клинической неврологии и алгологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей ГБОУ ВПО «НГМУ».

### ***Заключение***

Таким образом, диссертация Щепанкевич Ларисы Александровны по теме «Ишемический инсульт у больных с сахарным диабетом 2 типа: кровь и сосудистая стенка» на соискание ученой степени доктора медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена имеющая важное значение для медицины научная проблема изучения клинических особенностей течения, характера тромбоцитарно-сосудистых и эндотелиальных нарушений при ишемическом инсульте у больных с сахарным диабетом 2 типа.

Диссертационная работа соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор достоин присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 – «нервные болезни».

Отзыв обсужден и утвержден на совещании кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ГБОУ ВПО «ЯГМА» МЗ РФ «13» октября 2014 года, протокол №2.

Доктор медицинских наук,  
профессор, заведующий  
кафедрой нервных болезней с  
медицинской генетикой и  
нейрохирургией Государствен-  
ного бюджетного образователь-  
ного учреждения высшего  
профессионального  
образования «Ярославская  
государственная медицинская  
академия» Министерства  
Здравоохранения России

**Н. Н. Спири**

150000, г. Ярославль,  
ул. Революционная, д.5  
тел. +7(4852) 72-91-42

e-mail: [rector@yuma.ac.ru](mailto:rector@yuma.ac.ru)

Подпись д.м.н., профессора  
Н.Н. Спирина  
«ЗАВЕРЯЮ»  
Начальник отдела кадров

