

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Шабалиной Аллы Анатольевны «Ишемический инсульт при истинной полицитемии: клинико-лабораторное исследование» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.11 – Нервные болезни и 14.03.10 – Клиническая лабораторная диагностика

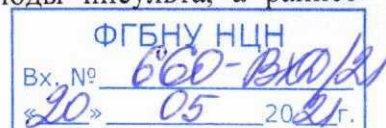
### Актуальность темы диссертационной работы

Цереброваскулярная патология остается распространенным и социально значимым заболеванием в мире. Нарушения мозгового кровообращения являются одной из ведущих причин смертности и инвалидизации населения, что определяет их социальное и экономическое бремя и актуальность изучения различных аспектов сосудистой патологии головного мозга. Основными причинами возникновения острого ишемического инсульта (ИИ) являются тромбозы брахиоцефальных артерий и церебральных сосудов, происходящие на фоне нарушений гемореологии, системы гемостаза, функции эндотелия и активации системного воспалительного ответа. Наряду с этим ишемический инсульт может являться исходом различных по характеру патологических состояний системы кровообращения, в частности, миелопролиферативных заболеваний, одним из подтипов которых является истинная полицитемия (ИП).

Диссертационное исследование Шабалиной А.А. посвящено актуальной проблеме - изучению развития ишемического инсульта при истинной полицитемии и основывается на клинических, инструментальных, лабораторных данных и их сопоставлении с клиническими симптомами при ишемическом инсульте на фоне гематологического заболевания, а также на изучении возможных патогенетических механизмов гемореологических и гемостазиологических нарушений, дисфункции эндотелия, анализе маркеров воспаления и патологического ангиогенеза, а также молекулярно-генетическом исследовании мутаций в генах, ассоциированных с нарушениями свертывания крови, с оценкой их роли в развитии тромботических и геморрагических осложнений у этой категории пациентов.

### Научная новизна результатов исследования, выводов и практических рекомендаций

Научная новизна диссертационной работы Шабалиной А.А. определяется комплексным клинико-лабораторным изучением развития и течения ИИ на фоне ИП в остром и отдаленном периодах, позволяющим улучшить клинические результаты, повысить эффективность диагностики и сформировать группы риска развития тромбогеморрагических осложнений и неблагоприятных функциональных исходов. В работе показано, что развитие ИИ при ИП происходит на фоне умеренно выраженной артериальной гипертонии и церебрального атеросклероза, а такие факторы риска как сахарный диабет 2 типа и курение встречаются в 3 раза реже, чем у пациентов с острым инсультом без ИП, дислипидемия не характерна для этой категории пациентов. Ведущими патогенетическими механизмами развития острого инсульта на фоне ИП являются атеротромботический (по типу артерио-артериальной эмболии) с формированием больших и средних очагов поражения мозга и гемореологическая микроокклюзия с формированием малых очагов. Впервые в России продемонстрировано, что для пациентов с острыми ишемическими инсультами на фоне ИП характерны определенные клинико-лабораторные профили в разные периоды инсульта, а ранее



определение лабораторных показателей, являющихся маркерами функционального восстановления и тромбогеморрагических осложнений, необходимо при сочетании ИИ с ИП. Предложенный Шабалиной А.А. персонифицированный алгоритм обследования на основе тестирования таких пациентов по разработанным балльным шкалам в острейшем периоде инсульта позволяет определить группы риска с возможностью неблагоприятного функционального восстановления и развития тромбогеморрагических осложнений.

### **Достоверность и обоснованность результатов исследования**

Достоверность научных положений, практических выводов и рекомендаций в работе Шабалиной А.А. обеспечены всесторонним подходом к изучению проблемы исследования, достаточным количеством наблюдений, четкой постановкой цели и задач. Объектом исследования стали пациенты с верифицированной истинной полицитемией, у которых развился острый ишемический инсульт. Группы сравнения позволяют выделить особенности ИИ именно у целевой коморбидной группы пациентов. Клинические методы обследования включали комплексную оценку неврологической и соматической симптоматики; магнитно-резонансную томографию головного мозга и ультразвуковое дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий. Детальное лабораторное обследование включало исследование гемореологических показателей, параметров гемостаза, маркеров эндотелиальной функции, воспаления и нарушения ангиогенеза, общие клинические и биохимические исследования, а также исследование альтераций в генах, ассоциированных с нарушением тромбообразования, и определение аллельной нагрузки мутации V617F в гене JAK2. Стоит отметить, что лабораторный профиль был определен по 80 показателям в острейшем периоде инсульта и в отдаленном периоде.

Основные результаты и положения диссертации были представлены на российских и международных конференциях. По материалам диссертации опубликована 41 печатная работа, из них 14 статей в журналах, включенных в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, а 9 из них в изданиях, включенных в базы данных Scopus и Web of Science, а также получен 1 патент на изобретение.

Автореферат оформлен по классическому образцу и включает в себя разделы, отражающие актуальность, научную новизну, практическую значимость, описание материалов и методов, изложение полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, написан научным языком и полностью отражает содержание диссертации. Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

### **Заключение**

Диссертация Шабалиной Аллы Анатольевны «Ишемический инсульт при истинной полицитемии: клинико-лабораторное исследование» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям по специальностям 14.01.11 – Нервные болезни и 14.03.10 – Клиническая лабораторная диагностика содержит решение актуальной научной проблемы междисциплинарного характера – определение особенностей ишемического инсульта, развившегося на фоне истинной полицитемии с разработкой персонализированного подхода к диагностике и ведению больных с сочетанной патологией.

По своей актуальности, научно-практической значимости и новизне диссертационная работа Шабалиной Аллы Анатольевны «Ишемический инсульт при истинной полицитемии: клинико-лабораторное исследование» соответствуют требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.11 – Нервные болезни и 14.03.10 – Клиническая лабораторная диагностика.

Отзыв направляется в диссертационный совет Д 001.006.01 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения "Научный центр неврологии".

Профессор кафедры неврологии  
Казанской государственной медицинской  
академии - филиала федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения дополнительного  
профессионального образования «Российская медицинская  
академия непрерывного профессионального образования»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
главный внештатный специалист-невролог Минздрава  
Республики Татарстан, доктор медицинских наук  
(шифр научной специальности 14.01.11 / Нервные болезни)  
профессор

Есин Радий Германович

Даю согласие на сбор, обработку

данных

Есин Радий Германович

Подпись доктора медицинских наук, профессора Есина Р.Г. «заверяю»:

Учёный секретарь

Казанской государственной медицинской  
академии - филиала федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения дополнительного  
профессионального образования «Российская медицинская  
академия непрерывного профессионального образования»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
доктор медицинских наук,  
доцент

Ацель Евгения Александровна

Почтовый адрес: 420012, Приволжский Федеральный округ, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 36. Тел.: +7(843)267-61-51, e-mail: [ksgma.rf@tatar.ru](mailto:ksgma.rf@tatar.ru), сайт организации <https://ksgma.info>

«17» мая 2021 года