

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента, заведующего кафедрой неврологии факультета усовершенствования врачей, заведующего неврологическим отделением по разделу «Наука» Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», д.м.н., профессора Котова Сергея Викторовича на диссертацию Карповой Олеси Юрьевны «Современные аспекты патогенеза, диагностики и особенностей клинического течения геморрагического инсульта», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – «Нервные болезни»

### **Актуальность темы диссертационного исследования**

Цереброваскулярные заболевания и инсульт занимают ведущее место среди главных причин заболеваемости и смертности и являются лидирующими причинами первичной инвалидизации, что указывает на актуальность проблемы инсульта для современного неврологического сообщества.

В структуре всех острых нарушений мозгового кровообращения на долю геморрагического инсульта приходится от 8 до 15% в западной популяции и около 20-30% в восточной популяции РФ, при этом смертность в острый период заболевания составляет до 50 %.

Тенденция к сохраняющемуся росту геморрагического инсульта в популяции населения РФ, высокие цифры летальности и инвалидизации обуславливают необходимость углубленного изучения этиологических

факторов и патогенетических механизмов развития этой формы цереброваскулярной патологии.

Исследованию этой важной проблемы и посвящена настоящая работа, в которой проводится верификация окислительного стресса как индикатора метаболических нарушений в патогенезе геморрагического инсульта путем исследования динамики параметров интенсивности свободнорадикального окисления липидов, белков и показателей активности эндогенной системы антиоксидантной защиты с выбором эффективных путей его коррекции.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные автором в диссертации, основаны на изучении достаточного объема клинического материала. В работе изложены современные методы исследования, полностью соответствующие поставленным задачам.

Задачи исследования вытекают из поставленной цели, четко сформулированы, адекватно обеспечиваются избранными методами сбора и анализа данных, соответствует выводам диссертации. Даны четкие, обоснованные рекомендации. Практические результаты работы внедрены в работу первичного сосудистого отделения Воронежской городской клинической больницы скорой медицинской помощи № 10

### **Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Всего в исследовании было включено 160 пациентов – по 80 человек с геморрагическим и ишемическим инсультом и 30 доноров без клинических

проявлений цереброваскулярной патологии. Исследование проведено с использованием таких инструментальных методов как КТ, КТА, МРТ, дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий, селективная церебральная ангиография, а также лабораторных методов, позволяющих оценить широкий спектр параметров интенсивности свободнорадикального окисления липидов, белков и показателей активности ферментативного и неферментативного звеньев эндогенной системы антиоксидантной защиты. Все методы исследования, использованные в работе, полностью соответствующие поставленным задачам.

Степень достоверности подтверждается достаточным количеством наблюдений, тщательным анализом полученных данных и их статистической обработкой, что позволяет считать полученные результаты на уровне установленных фактов. Статистический анализ клинических и лабораторных данных выполнялся с использованием новых, лицензионных программ обработки. При сравнении результатов исследования были найдены генеральные средние, определены предельные ошибки выборочной средней для каждой группы с оценкой достоверности разности по критерию Стьюдента.

### **Научная и практическая значимость**

Научная значимость определяется тем, что проведенный интегральный анализ широкого спектра параметров свободнорадикального окисления липидов, белков и показателей активности эндогенной системы антиоксидантной защиты позволил верифицировать формирование двух блоков окислительного стресса – одного из звеньев сложного каскада патогенеза геморрагического инсульта. Среди исследуемых параметров и показателей установлены 10 биомаркеров формирования окислительного

стресса при геморрагическом инсульте, а также определены индикаторы тяжести и прогноза заболевания.

Практическая значимость результатов исследования состоит в том, что на основе проведенного исследования доказана эффективность антиоксидантной терапии с первых суток геморрагического инсульта, предложен алгоритм комплексной патогенетической терапии с применением антиоксиданта Мексидол внутривенно капельно в суточной дозе 600 мг, что нашло отражение в методических рекомендациях для учреждений практического здравоохранения.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 156 страницах компьютерного текста, состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Список литературы включает 155 источников, в том числе 102 отечественных и 53 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 22 таблицами и 34 рисунками.

Диссертационная работа написана понятным и грамотным языком, хорошо структурирована, обладает логической целостностью. Материал излагается последовательно, хорошо иллюстрирован.

В первой главе проводится анализ эффективности исследований патологического процесса при геморрагическом инсульте. Автором подробно описывается этиология и патогенез геморрагического инсульта. Актуальность проводимого исследования подкрепляется подробным описанием процессов свободнорадикального окисления липидов, белков и их взаимодействием с эндогенной системой антиоксидантной защиты в норме и при патологии.

Во второй главе представлены материалы и методы исследования основной группы пациентов с геморрагическим инсультом и группы сравнения с ишемическим инсультом. Дана клиническая характеристика

пациентов с геморрагическим инсультом. Приведены инструментальные методы исследования в диагностике геморрагического и ишемического инсультов (методы нейровизуализации, ультразвуковая доплерография). Представлены подробные методики лабораторного исследования свободнорадикального окисления липидов, белков по параметрам первичных, вторичных и конечных продуктов и показателей активности ферментативного и неферментативного звеньев эндогенной системы антиоксидантной защиты.

В третьей главе диссертации приведены данные клинических наблюдений и полученные результаты лабораторных исследований в двух клинических группах пациентов с геморрагическим и ишемическим инсультом в сравнении с донорами. Представлены результаты клинического мониторинга пациентов с геморрагическим инсультом и динамика лабораторного статуса пациентов с геморрагическим инсультом на фоне комплексной патогенетической терапии с применением антиоксиданта Мексидол.

В четвертой главе представлен анализ полученных результатов исследования и их обсуждение. Дана иллюстративная интерпретация оксидантного статуса пациентов с геморрагическим и ишемическим инсультом. Приведены результаты анализа клинического течения и исходов геморрагического инсульта с оценкой свободнорадикальных процессов и функционирования системы антиоксидантной защиты. Динамика лабораторного статуса на фоне антиоксидантной терапии у пациентов с геморрагическим инсультом наглядно отражена автором с помощью иллюстраций в виде цветных диаграмм.

Выводы и практические рекомендации логичны, вытекают из материалов исследования.

Автореферат полностью отражает основные положения диссертации, в нем отражены актуальность, научная новизна, практическая значимость, основные результаты и их обсуждение, выводы, практические рекомендации.

По теме диссертации опубликовано 5 научных работ в журналах, рекомендованных ВАК РФ, из них одна публикация – в журнале, входящем в базу Scopus.

Принципиальных замечаний по содержанию работы, которые могли бы повлиять на ее положительную оценку, нет. В целом работа представляет собой детально продуманное с методологических позиций и тщательно выполненное исследование, которое вносит значительный вклад в понимание роли окислительного стресса при геморрагическом инсульте.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, диссертация Карповой Олеси Юрьевны «Современные аспекты патогенеза, диагностики и особенностей клинического течения геморрагического инсульта», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора М.А. Луцкого, представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи – верификации окислительного стресса как индикатора метаболических нарушений в патогенезе геморрагического инсульта путем исследования динамики параметров интенсивности свободнорадикального окисления липидов, белков и показателей активности эндогенной системы антиоксидантной защиты с выбором эффективных путей его коррекции.

Диссертация Карповой Олеси Юрьевны «Современные аспекты патогенеза, диагностики и особенностей клинического течения геморрагического инсульта» по своей научной новизне, практической значимости, актуальности полученных результатов полностью соответствует

требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013г. (в редакции Постановления правительства от 01.10.2018г. №1168), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Карпова Олеся Юрьевна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

**Официальный оппонент:**

Котов Сергей Викторович,

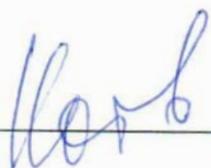
заведующий неврологическим отделением по разделу «Наука»

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения

Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»

заведующий кафедрой неврологии ФУВ,

доктор медицинских наук, профессор

  
\_\_\_\_\_ Котов С.В.

Адрес организации: 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, корп. 10

Тел.: +7(916) 143-99-92; e-mail: [moniki@monikiweb.ru](mailto:moniki@monikiweb.ru), [kotovsv@yandex.ru](mailto:kotovsv@yandex.ru)

Дано согласие на сбор, обработку  
и хранение персональных данных

  
\_\_\_\_\_ Котов С.В.

06.05.19

ПОДПИСЬ  
ЗАВЕРЯЮ

ПО УЧ. СЕКРЕТАРЯ ИНСТИТУТА  
ДЕМЕНТЬЕВ И. М.

