

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Воробьевой Ольги Владимировны на диссертационную работу Гулиевой Майи Шохлатовны «Сывороточные биомаркеры (NSE, белок р53 и BDNF) в оценке прогноза течения ишемического инсульта» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 – нервные болезни

### Актуальность избранной темы

Нарушения мозгового кровообращения представляют собой серьезную медико-социальную проблему. Несмотря на колоссальные достижения современной медицины, проблема ранней диагностики и прогнозирования исхода острых нарушений мозгового кровообращения остается одной из важнейших задач клинической неврологии, что обусловлено их высокой распространенностью, степенью инвалидизации и смертности. Прогнозирование индивидуального исхода инсульта – имеет статус приоритетной социомедицинской и экономической проблемы.

Огромный спектр факторов влияет на прогноз исхода инсульта. Однако ни один клиницист не может поручиться за точность прогноза исхода инсульта, понимая, что множество неучтенных факторов драматичным образом влияют на исход инсульта. В этой связи биомаркеры периферической крови могут служить дополнительным альтернативным инструментом, позволяющим улучшить прогностические возможности, базирующиеся на клинических факторах и данных нейровизуализации.

Благодаря современным знаниям патофизиологии ишемии головного мозга стала возможным разработка методов применения сывороточных биомаркеров, способных идентифицировать происходящие у пациентов патобиохимические процессы в условиях реального времени и объективно оценить выраженность повреждения ткани мозга и репаративных

возможностей пациента. Это дает возможность корректно назначить лечение для предотвращения неблагоприятного исхода заболевания.

В связи с этим работа М.Ш. Гулиевой, посвященная возможности сывороточных биомаркеров в оценке прогноза ишемического инсульта представляет научно-практический интерес.

### **Научная новизна основных результатов работы**

Автором исследования подробно описаны показатели сывороточных биомаркеров в остром, раннем и позднем восстановительном периодах ишемического инсульта, оценена связь показателей маркеров повреждения, апоптоза и нейротрофичности с клинико-нейровизуализационными данными (степенью тяжести состояния и объемом очага ишемии) на каждом из этапов обследования.

Особую значимость имеет детальное рассмотрение в работе М.Ш. Гулиевой динамики показателей уровня сывороточных биомаркеров при разном течении ишемического инсульта.

Получены данные, демонстрирующие связь тяжести неврологического дефицита, объема очага ишемии с уровнем сывороточных биомаркеров. В диссертационной работе показана прямая корреляция показателей маркеров повреждения и апоптоза с размером очага ишемии на всех этапах обследования. Для нейротрофического фактора головного мозга отмечена обратная корреляция с объемом ишемии в остром и раннем восстановительном периодах инсульта.

В результате ретроспективного анализа оценена динамика маркеров повреждения, апоптоза и нейротрофичности при разном течении заболевания, что позволяет автору обсуждать возможности индивидуализированного патогенетического подхода к терапии и контроля эффективности проводимой терапии. Полученные в работе данные полезны для разработки персонализированного подхода в лечении инсульта.

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

В процессе выполнения работы автор изучил данные большого числа как отечественных, так и зарубежных литературных источников. Объем проведенных исследований достаточен, результаты подробно проанализированы, выводы логично вытекают из данных проведенного исследования, научно обоснованы и имеют теоретическую и практическую направленность. Объем выборки (80 пациентов с ишемическим инсультом и 20 пациентов с хронической ишемией головного мозга, составивших контрольную группу сравнения по сывороточным биомаркерам), корректное использование методов статистической обработки данных и анализ обширного статистического материала в достаточной степени обеспечивают достоверность полученных результатов.

### **Практическая значимость и рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Практическая значимость исследования заключается в разработке рекомендаций, необходимых для ведения пациентов в остром и восстановительном периодах ишемического инсульта. Динамическая оценка лабораторных показателей сывороточных биомаркеров, отражающих основные звенья патогенеза повреждения паренхимы мозга, может быть использована в качестве дополнительных критериев объективизации тяжести состояния пациента. Это позволит врачам улучшить реабилитационный потенциал больного, рационализировать и повысить эффективность проводимой лекарственной терапии.

Результаты диссертационной работы М.Ш. Гулиевой могут быть использованы в клинической практике, а также в образовательном процессе студентов, ординаторов и аспирантов по специальности нервные болезни.

### **Оценка содержания диссертации, её завершенность в целом**

Диссертация оформлена в традиционном стиле, изложена на 130 страницах машинописного текста. Обзор литературы содержит 362 источника, из них 68 отечественных и 294 зарубежных. Диссертационная работа иллюстрирована 26 таблицами и 14 рисунками. Работа состоит из введения,

обзора литературы, общей характеристики больных и методов исследования, главы, посвященной результатам собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка используемой литературы и приложения. Оформление диссертации соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии (ВАК), материал четко и логически структурирован.

Изложенные в диссертации положения, выводы и практические рекомендации полностью отражают содержание работы и основываются на статистически обработанных данных.

Работа дополнена клиническими примерами, наглядно демонстрирующими значимость комплексного клинического, лабораторного и нейровизуализационного обследования, взаимосвязь динамики сывороточных биомаркеров и течения заболевания у пациентов в первые 12 месяцев с момента развития ОНМК.

Автореферат диссертационной работы соответствует основным ее положениям и в полной мере отражает ее содержание. Выполнен в соответствии с требованиями ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ, из них 4 статьи в периодических изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

### **Замечания по диссертационной работе**

Принципиальных замечаний к представленной работе нет.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

В целом выполненная работа актуальна, имеет научную новизну и большую практическую значимость. Диссертация Гулиевой Майи Шохлатовны «Сывороточные биомаркеры (NSE, белок р53 и BDNF) в оценке прогноза течения ишемического инсульта» под руководством д.м.н., профессора Чукановой Елены Игоревны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 - нервные

болезни, является законченной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком уровне и соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений Правительства РФ №335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г., №650 от 29.05.2017 г., №1024 от 28.08.2017 г.), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 - нервные болезни.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры нервных болезней  
Института профессионального образования  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
д.м.н. (3.1.24), профессор

О.В. Воробьева

Подпись д.м.н., профессора О.В. Воробьевой заверяю:

Ученый секретарь ФГАОУ ВО Первый МГМУ  
им. И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет)  
д.м.н., профессор

О.Н. Воскресенская

«24» 08 2021 года



Адрес: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. тел. 8 (495) 609-14-00. Адрес электронной почты: [rektorat@sechenov.ru](mailto:rektorat@sechenov.ru), [expedition@mma.ru](mailto:expedition@mma.ru). Интернет-сайт: [www.sechenov.ru](http://www.sechenov.ru)