

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Воробьевой Ольги Владимировны на диссертационную работу Тютюмовой Екатерины Алексеевны «Изучение механизмов активизации работу сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза и нарушения реологических свойств крови у больных в восстановительном периоде инсульта» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 - неврология**

### **Актуальность избранной темы**

Бремя инсульта на протяжении многих лет остается значительным несмотря на снижение летальности, в первую очередь за счет того, что инсульт является ведущей причиной инвалидности взрослых лиц. 80–85% всех инсультов имеют ишемическое происхождение, большая доля которых вызвана атеротромбозом крупных или мелких артерий. Считается общепринятым, что ингибирование агрегации тромбоцитов один из наиболее важных стратегических методов первичной и вторичной профилактики цереброваскулярных заболеваний. Однако прием антиагрегантов у значительного количества больных не предотвращает инсульт. Более высокая частота рецидивов церебральной ишемии была описана у пациентов с высокой реактивностью тромбоцитов во время лечения. Удивительно, но в настоящее время решение о выборе метода антиагрегантной терапии для вторичной профилактики не основано на научных методах, таких как индивидуальная оценка активации тромбоцитов. Хотя некоторые исследования показали связь между высокой реактивностью тромбоцитов и основными неблагоприятными сосудистыми событиями, использование анализа функции тромбоцитов для выявления и управления реактивностью тромбоцитов остается предметом дискуссий. Также недостаточно разработаны лабораторные методы долгосрочного контроля антиагрегантной терапии. Большинство зарубежных и отечественных научных работ посвящено изучению воспалительных и протромботических маркеров в остром периоде ишемического инсульта.

Исследования, анализирующие данные показатели в восстановительном периоде инсульта, немногочисленны и зачастую имеют противоречивые результаты.

Диссертационная работа Е.А. Тютюмовой, целью которой является изучение изменений сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза и реологических свойств крови у больных в разные сроки восстановительного периода инсульта для совершенствования мероприятий по вторичной профилактике нарушений мозгового кровообращения, представляется актуальной и имеет научно-практический интерес.

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

Диссертационная работа Е.А. Тютюмовой представляет собой самостоятельное научное исследование, выполненное в соответствии с современными требованиями. В процессе работы автор провел анализ значительного объема литературных данных по проблематике нарушений сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза при ишемическом инсульте. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, основаны на фактических данных и наглядно продемонстрированы в таблицах и рисунках. Их обоснованность определяется высоким методическим уровнем работы, тщательным отбором пациентов и достаточным объемом материала исследования (73 пациента в восстановительном периоде инсульта, 30 человек группы контроля).

В диссертационной работе проведена статистическая обработка данных в соответствии с общепринятыми современными методами статистического анализа. Таким образом, можно заключить, что все полученные в работе результаты являются обоснованными.

### **Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций**

Автором установлено, что и в раннем, и в позднем восстановительном периодах инсульта имеются признаки гемостатической активации, что выражается в усилении активности тромбоцитов на фоне приема антиагрегантных препаратов (ацетилсалициловой кислоты), повышении уровня маркеров воспаления, эндотелиальной дисфункции.

Автором выявлены достоверно более высокие показатели эндотелиальной дисфункции в позднем восстановительном периоде инсульта по сравнению с ранним, что может быть связано с декомпенсацией защитных противовоспалительных сосудистых механизмов в эти сроки.

Согласно полученным в ходе исследования данным, процессы сосудистого воспаления сохраняют активность в восстановительном периоде ишемического нарушения мозгового кровообращения, а не угасают по истечении острого периода, что подтверждает важность анализа параметров сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза с целью повышения эффективности мероприятий по вторичной профилактике инсульта.

Современная методология исследования, корректная статистическая обработка полученных результатов, достаточное количество обследованных пациентов обеспечивают достоверность полученных в ходе работы данных.

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

Практическая значимость исследования состоит в подтверждении целесообразности оценки параметров сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза в восстановительном периоде инсульта для контроля эффективности проводимой терапии по вторичной профилактике ишемических нарушений мозгового кровообращения.

Результаты диссертационной работы Е.А. Тютюмовой могут быть использованы в клинической практике, а также в образовательных материалах для обучения студентов, ординаторов и аспирантов по специальности «Неврология».

## **Общая характеристика работы**

Оформление и последовательность изложения материала отвечают требованиям ВАК. Диссертационная работа Тютюмовой Е.А. изложена на 152 листах машинописного текста, иллюстрирована 35 рисунками и 32 таблицами. Библиографический указатель включает 263 литературных источника: 78 отечественных и 185 зарубежных.

Во введении автором отражена актуальность проблемы, обозначена цель научной работы и определены задачи для достижения цели исследования.

Первая глава содержит обзор литературы, в котором изложены современные представления об изучаемой проблеме. Представленный обзор литературы характеризуется достаточным объемом и отражает осведомленность автора в различных направлениях темы исследования.

Во второй главе подробно описаны материалы и методы исследования.

В третьей главе детально представлены результаты собственных исследований. Отдельные разделы освещают особенности клинической картины в разные сроки восстановительного периода инсульта, содержат характеристику параметров сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза, включают описание клинических примеров.

В четвертой главе отражено обсуждение основных результатов проведенного исследования и их сравнение с современными литературными данными.

Выводы диссертации логично вытекают из содержания работы и содержат решение поставленных задач.

Практические рекомендации конкретно сформулированы, научно обоснованы и могут применяться в практической деятельности.

Основные положения диссертации отражены в автореферате.

**Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах**

По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, из них 3 статьи в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

### **Замечания по диссертационной работе**

Основным ограничением исследования является сравнительный анализ данных, полученных у пациентов из двух разных групп в разные сроки восстановительного периода инсульта. Более обоснованным для поставленной цели представляется проспективный дизайн исследования с анализом данных в разных точках восстановительного периода у одной и той же группы пациентов.

В порядке дискуссии прошу диссертанта ответить на ряд вопросов:

1. У какого процента пациентов инсульт случился на фоне приема ацетилсалициловой кислоты и как клиническая несостоятельность ацетилсалициловой кислоты сочеталась с выявленной вами недостаточной эффективностью ингибирования циклооксигеназы у 30% больных?

2. Как вы можете объяснить выявленные в работе разные траектории изменений маркеров эндотелиального воспаления и протромбогенной активности в разные сроки восстановительного периода?

Замечание не снижает ценность проведенного исследования, а заданные вопросы отражают интерес к теме работы.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, диссертация Тютюмовой Екатерины Алексеевны «Изучение механизмов активизации сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза и нарушения реологических свойств крови у больных в восстановительном периоде инсульта», выполненная под руководством д.м.н., профессора Соловьевой Элли Юрьевны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 - неврология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой предложено решение важной научной

задачи определения эффективности терапии, проводимой в рамках вторичной профилактики нарушений мозгового кровообращения, с помощью анализа показателей сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза, имеющей существенное научное и практическое значение для неврологии.

Диссертационная работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени согласно п.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 Тютюмова Екатерина Алексеевна достойна присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 - неврология.

**Официальный оппонент:**

Профессор кафедры нервных болезней  
Института профессионального образования  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
доктор медицинских наук (14.01.11), 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)  
доктор медицинских наук, профессор



О.Н. Воскресенская

«20» \_\_\_\_\_ 2021 г.

Адрес: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет). 119992, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. Телефон: 8 (495) 609-14-00. E-mail: rektorat@sechenov.ru; expedition@mma.ru