

**«УТВЕРЖДАЮ»**

**Заместитель директора по научной работе и  
международным связям ГБУЗ МО МОНИКИ  
им. М.Ф. Владимирского, д.м.н., профессор**

**Какорина Е.П.**



**«18» 10 2024 г.**

### **ОТЗЫВ**

**ведущей организации государственного бюджетного учреждения  
здравоохранения Московской области «Московский областной научно-  
исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского» на  
диссертационную работу Романенко Анны Владимировны «Особенности  
сосудистого воспаления и гемостаза в острейшем периоде ишемического  
и геморрагического инсультов», представленную на соискание ученой  
степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24.  
Неврология**

#### **Актуальность избранной темы**

Диссертационная работа Романенко А.В., посвященная изучению сосудистого воспаления и гемостаза у больных в острейшей фазе ишемического и геморрагического инсульта, представляет большую научно-практическую ценность.

В настоящее время хорошо изучена биохимическая основа патофизиологических процессов головного мозга при ишемическом и геморрагическом инсульте, представляющая собой сложный цикл взаимосвязанных молекулярных и клеточных механизмов.

Концепция о том, что инсульт — это заболевание исключительно кровеносных сосудов, была расширена, и теперь включает в себя эффекты от

взаимодействия между глией, нейронами, сосудистыми клетками и компонентами матрикса, которые в совокупности называются нейроваскулярной единицей. После острого инсульта, возникает вторичное нейровоспаление, которое одновременно способствует дальнейшему повреждению, приводящему к гибели клеток. Основное внимание в многочисленных публикациях по-прежнему уделяется развитию трех патологических процессов – эксайтотоксичности, нитрозивному и окислительному стрессу. Однако, в последние годы, все чаще взгляд исследователей обращен на нейровоспаление и изменение гемостаза и гемореологии в развитии острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), а также на новейшие терапевтические стратегии для борьбы с патологическими реакциями.

К настоящему времени одним из приоритетных направлений исследований в области неврологии является использование биологических маркеров плазмы крови при развитии ОНМК. Диагностика острого нарушения мозгового кровообращения базируется на неврологическом дефиците при клинико-неврологическом обследовании пациента и данных методов нейровизуализации, но в острейшем периоде, особенно при невыраженных симптомах, дифференциальный диагноз между инсультом и другими неврологическими заболеваниями представляет собой определенную сложность, что негативно сказывается на тактике ведения пациентов.

В силу ряда ограничений данных методов и узкого терапевтического окна для медикаментозной коррекции встает вопрос о поиске экспресс-диагностических тестов для выявления острого нарушения мозгового кровообращения и дифференциации различных его вариантов, поэтому с учетом гетерогенности заболевания необходимым становится детальное изучение его основных патогенетических процессов.

По этой причине определение маркеров данных процессов с целью оценки степени их выраженности может помочь в ранней диагностике острого нарушения мозгового кровообращения, дифференциации различных его

типов, современным стратегиям терапии, а также улучшить прогноз заболевания.

Исходя из вышеизложенного, актуальность диссертационного исследования А.В. Романенко не вызывает сомнений, а полученные результаты имеют теоретическое и практическое значение.

### **Связь с планом научно-исследовательской работы, в рамках которой выполнена диссертация**

Диссертационная работа Романенко Анны Владимировны «Особенности сосудистого воспаления и гемостаза в острейшем периоде ишемического и геморрагического инсультов» выполнена в полном соответствии с основными направлениями программы научных исследований ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

### **Научная новизна и практическая значимость полученных результатов**

Автором было установлено, что у больных в острейшем периоде геморрагического инсульта уровень GFAP и Apo A1 плазмы крови достоверно выше по сравнению с группой с ишемическим инсультом, уровень PON1 был достоверно ниже в группе с геморрагическим инсультом в сравнении с группой с ишемическим инсультом, что позволяет проводить дифференциальный диагноз между ишемическим и геморрагическим инсультом у больных с острым нарушением мозгового кровообращения в первые 24 часов от начала заболевания. Предложен новый комплекс маркеров сосудистого воспаления, маркера повреждения нервных клеток и параметров гемостаза в острейшем периоде ишемического и геморрагического инсультов для ранней диагностики и прогноза течения заболевания, определяющий степень тяжести острых форм нарушения кровоснабжения головного мозга.

Установлены патофизиологические закономерности сосудистого воспаления и параметров гемостаза у лиц с разным типом острого нарушения мозгового кровообращения в острейшем периоде.

Обнаружена взаимосвязь между повышенным уровнем Д-димера и большим объемом исходной внутримозговой гематомы, а также с большим размером инфаркта головного мозга.

Полученные данные диссертационной работы показали взаимосвязь между высоким уровнем Д-димера, СРБ, МПО и летальным исходом в острейшем и остром периоде у больных с ишемическим и геморрагическим инсультом, что подтверждает выраженное нарушение функции эндотелия, воспаление сосудистой стенки и повреждение глиальных клеток, которые могут способствовать неблагоприятному исходу.

### **Значимость полученных результатов для развития отрасли**

Практическая значимость исследования заключается в представленной в работе клинико-биохимической модели, которая позволяет прогнозировать вероятность неблагоприятного исхода в острейшем и остром периоде ишемического и геморрагического инсультов. В возможности создания нейропанели, в состав которой войдут маркеры окислительного стресса (PON1, Apo A1) и маркер повреждения нервных клеток (GFAP) в плазме крови, что позволит дополнить дифференциальную диагностику инсульта в острейшей фазе сосудистого поражения мозга.

Своевременной оценке тяжести течения острого нарушения мозгового кровообращения и назначению патогенетической терапии может способствовать мониторинг показателей сосудистой воспалительной реакции, ассоциированной с окислительным стрессом и эндотелиальной дисфункцией, что даст возможность воздействовать на выраженность данных патологических состояний.

Основные положения, выводы и рекомендации научной работы внедрены в работу неврологических отделений ГКБ №13 и ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского департамента здравоохранения г. Москвы.

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

Диссертационная работа А.В. Романенко представляет собой самостоятельное научное исследование, выполненное в соответствии с современными требованиями. В процессе выполнения работы автор изучил широкий диапазон литературных данных, посвященных сосудистому воспалению и активации системы гемостаза в патогенезе ишемического и геморрагического инсультов. В исследовании участвовало 151 пациент (70 пациентов с ишемическим инсультом, 51 пациент с геморрагическим инсультом, 30 практически здоровых доноров-добровольцев в возрасте от 18 до 35 лет), что является достаточным для получения достоверных результатов. Исследование велось проспективно и имело современный дизайн. В работе четко сформулирована цель исследования, грамотно поставлены задачи, решение которых, несомненно, позволило выполнить данную работу. Обзор литературы выполнен с учетом новейших исследований. Статистический анализ проведен с применением современных статистических методов. Выводы и практические рекомендации изложены четко, логично вытекают из материалов работы, соответствуют поставленной цели и задачам.

### **Личное участие автора**

Романенко А.В. самостоятельно разработала идею диссертации, провела анализ состояния вопроса по данным современных литературных источников, сформулировала цель и задачи исследования. Автором был разработан дизайн исследования и создана электронная база данных с результатами

исследования. Самостоятельно осуществлен набор пациентов, проведена лабораторная оценка параметров крови и интерпретация статистической обработки полученных клинических, лабораторных и инструментальных данных. На основании полученных данных были определены выводы и практические рекомендации.

### **Печатные работы**

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, отражающих основные результаты диссертации, из них 6 статей, опубликованы в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науке и высшего образования Российской Федерации.

### **Структура и содержание работы**

Текст диссертации изложен на 183 страницах машинописи, состоит из оглавления, введения, четырех глав (обзор литературы, материал и методы исследования, результаты исследования, обсуждение результатов), выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и приложения. Работа иллюстрирована 43 таблицами и 31 рисунком. Список литературы включает 301 источник (53 отечественных и 248 зарубежных, 3 собственные публикации автора, по теме диссертационной работы).

Принципиальных замечаний или возражений по работе нет.

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

Результаты исследования, выводы и практические рекомендации диссертации могут быть использованы в практической деятельности неврологических отделений для диагностики и лечения больных с острым нарушением мозгового кровообращения. Материалы исследования могут быть включены в учебный процесс при проведении семинаров и чтении лекций студентам, клиническим ординаторам по соответствующим разделам неврологии, а также – в учебные программы высшего профессионального и послевузовского образования по специальности «Неврология».

### **Заключение**

Таким образом, диссертация Романенко Анны Владимировны «Особенности сосудистого воспаления и гемостаза в острейшем периоде ишемического и геморрагического инсультов», является научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи – проведения дифференциальной диагностики инсульта, своевременной оценки тяжести течения острых форм нарушения мозгового кровообращения, получении новых сведений о возможном вкладе в риск развития летального исхода ишемического и геморрагического инсультов в первые 24 часа, имеющих важное научное и практическое значение для неврологии.

По своей научной новизне, практической значимости, актуальности полученных результатов диссертация полностью соответствует требованиям изложенным в п. 9 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., № 650 от

29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г., №426 от 20.03.2021г., №1539 от 11.09.2021г., №1690 от 26.09.2022г., №101 от 26.01.2023г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Романенко Анна Владимировна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

Отзыв обсужден на совместной научной конференции сотрудников отделения неврологии и кафедры неврологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, протокол №/5от «08» октября 2024 года.

Руководитель неврологического отделения,  
Заведующий кафедрой неврологии  
ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ  
им. М.Ф. Владимирского»  
доктор медицинских наук, профессор



Котов С.В.

Подпись д.м.н., профессора Котова С.В. заверяю.

Ученый секретарь  
ГБУЗ МО МОНИКИ  
им. М.Ф. Владимирского  
д.м.н., профессор



Берестень Н.Ф.

Государственное бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московской областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»

Почтовый адрес: 129110, г. Москва, ул. Щепкина 61/2.

Тел.: 8-495-681-55-85; e-mail: moniki@monikiweb.ru