



МИНЗДРАВ РОССИИ
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования «Южно-Уральский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России)
Воровского ул., 64, Челябинск, Россия 454092
тел.: (351) 232-73-71, 232-73-69, Факс: (351) 232-74-82
www.chelsma.ru kanc@chelsma.ru
ОГРН 1027403890865 ИНН 7453042876 КПП 745301001

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Бельской Галины Николаевны на диссертационную работу Скориковой Виктории Геннадьевны на тему: «Клинико-биохимические предикторы эффективности тромболитической терапии при ишемическом инсульте», представленную в диссертационный совет Д 208.067.01 при ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 - нервные болезни.

На основании изучения диссертации оценены следующие аспекты научно-квалификационной работы:

Актуальность избранной темы диссертационного исследования несомненна, так как в современной неврологии приоритетной проблемой остается ишемический инсульт, на динамику клинических проявлений и исход которого оказывает влияние своевременно примененный в первичных сосудистых отделениях метод реперфузии – тромболитическая терапия. Однако применение современных терапевтических подходов не всегда гарантирует положительный эффект. Существенный процент прове-

денных тромболизисов сопровождается осложнениями или отсутствием клинического эффекта. Несмотря на многочисленные исследования, открытым остается вопрос о наборе маркеров неблагоприятного исхода тромболитической терапии.

Учитывая поставленную цель и значимость научных и практических задач, решаемых в диссертации, данное научное исследование является актуальным.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Новизну исследования отражает комплексный подход к формированию панели предикторов эффективности тромболитической терапии с учетом основных звеньев патогенеза церебральной ишемии: эндотелиальной дисфункции, эндогенной интоксикации и перекисного окисления липидов. Изучено влияние нитритов, матричной металлопротеиназы-9, высокочувствительного С-реактивного белка плазмы крови, продуктов перекисного окисления липидов на динамику церебральной ишемии и ее клинические проявления. Проанализирована эффективность тромболитической терапии с точки зрения ее влияния на динамику патобиохимических изменений в остром периоде ишемического инсульта; определены биохимические маркеры благоприятного и неблагоприятного исхода ишемического инсульта на основании анализа отношения шансов.

В ходе исследования выявлено, что повышение уровня матричной металлопротеиназы-9, высокочувствительного С-реактивного белка плазмы крови сопряжено с неблагоприятным исходом ишемического инсульта и неэффективностью тромболитической терапии. Полученные в результате диссертационного исследования данные позволят рационализировать применение системной тромболитической терапии при ишемическом инсульте. Корреляция высоких уровней некоторых биохимических показателей: матричной металлопротеиназы-9, высокочувствительного С-

реактивного белка плазмы крови и неблагоприятного течения ишемического инсульта диктует необходимость применения в первичных сосудистых отделениях ряда дополнительных лабораторных методик. Это необходимо для оценки риска при планировании тромболитической терапии при ишемическом инсульте.

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

Прежде всего, следует отметить корректность методологического подхода: детальное изучение особенностей клинических проявлений острого периода ишемического инсульта во взаимосвязи с оценкой ряда биохимических показателей, характеризующих различные звенья патогенеза ишемического инсульта. Это позволило автору установить маркеры, влияющие на исход острого периода ишемического инсульта и эффективность тромболитической терапии.

Объем проведенного исследования и его дизайн вполне адекватны и достаточны для заявленной цели работы. Проведенное детальное обследование 200 пациентов в остром периоде ишемического инсульта с последующим применением адекватных методов статистической обработки результатов исследования следует признать достаточным для обоснования научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Клинические и биохимические исследования проведены при личном участии соискателя и грамотно им интерпретированы.

Ценность для науки и практики

В ходе диссертационного исследования установлена взаимосвязь повышения уровня матричной металлопротеиназы-9, высокочувствительного С-реактивного белка плазмы крови с неблагоприятным исходом ишемического инсульта и неэффективностью тромболитической терапии. Обоснована необходимость определения ряда дополнительных биохимических показателей при поступлении больных в остром периоде ишемического инсульта с показаниями к тромболитической терапии в региональ-

ные и первичные сосудистые отделения. Предложен новый набор показателей для формирования планшета предикторов эффективности при ишемическом инсульте с учетом современных представлений о патогенезе ишемического инсульта.

Результаты исследования могут быть использованы в практической деятельности неврологов первичных и региональных сосудистых отделений учреждений здравоохранения, оказывающих помощь больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения; в учебном процессе на кафедрах последипломного образования неврологического профиля.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности в целом

Объем и структура диссертации полностью соответствуют требованиям, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация изложена на 134 страницах машинописного текста и состоит из глав введения, обзора литературы собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Библиографический список включает 218 работ, из них 120 - отечественных и 98 - зарубежных авторов. Проиллюстрирована 6 рисунками, 27 таблицами.

Во введении отражено общее состояние проблемы, которой посвящена диссертационная работа, определена ее научная новизна и практическая значимость, что обосновывает целесообразность проведения данного исследования.

Обзор литературы написан полно, логично, последовательно. В нем подробно освещены современные представления о патогенезе ишемического инсульта, детально описаны биохимические процессы в каждом звене патогенеза.

Автором описаны основные факторы прогноза динамики неврологического дефицита и эффективности тромболитической терапии при ишемическом инсульте, отражена роль эндогенной интоксикации, эндотелиальной дисфункции. Отдельно описана роль протеомики в развитии цере-

бральной ишемии. Указано, что проведенные ранее исследования не дают полного представления о возможностях прогнозирования исхода ишемического инсульта и эффективности тромболитической терапии. Содержание обзора литературы показывает, что автором детально изучены и систематизированы работы, посвященные данному вопросу, аргументировано формулируются цель и задачи исследования. Обзор литературы написан хорошим литературным языком, логичен.

Вторая глава «Материалы и методы исследования» посвящена описанию клинического материала, методов исследования. Представлен дизайн исследования, отражающий суть работы. В главе указаны критерии отбора пациентов для исследования, представлена подробная характеристика группы обследованных больных. Диссертационное исследование выполнено на достаточном клиническом материале: 200 пациентов - в остром периоде ишемического инсульта, обследованных дважды в динамике в течение недели (до назначения терапии и на 5-7 сутки). Методы исследования соответствует поставленным автором задачам. Детально описаны биохимические методы и шкалы оценки клинических проявлений заболевания, методики специальных биохимических исследований. В работе использованы различные статистические методы с использованием программы IBMSPSSStatistics 21.

В последующей главе собственных исследований и обсуждении проводится анализ полученных данных.

Изучены клиничко-биохимические показатели при ишемическом инсульте с детальным анализом их изменений в зависимости от тактики ведения. Выявлены корреляционные взаимосвязи между уровнем биохимических показателей и клинической динамикой ишемического инсульта. Интересными представляются полученные диссертантом данные, согласно которым неблагоприятное течение острого периода ишемического инсульта взаимосвязано с повышением уровня HsCRP и ММП-9 в дебюте заболевания, независимо от выбранной терапевтической тактики. Важную

роль играет тот факт, что в случае проведения тромболитической терапии при изначально высоком уровне данных показателей, риск отрицательной динамики выше, чем при назначении исключительно базовой терапии. В исследовании доказано, что определение дополнительных биохимических маркеров при решении вопроса о проведении реперфузионной терапии позволит снизить процент неэффективных тромболизисов.

Особого внимания заслуживает вывод о том, что на фоне повышения уровня HsCRP и ММП-9 проведение тромболизиса повышает риск неблагоприятного исхода ишемического инсульта. Было установлено, что показатели совокупной оценки оксидативного стресса, независимо от выбранной терапевтической тактики, не стабилизируются на протяжении всего периода наблюдения, не нивелируются в значительной степени тромболитической терапией и не могут использоваться в качестве биохимического маркера её эффективности и прогноза ишемического инсульта.

Полученные данные позволили существенно расширить представления о диагностической значимости ряда биохимических показателей при определении прогноза ишемического инсульта и эффективности тромболитической терапии.

Выводы и практические рекомендации четко сформулированы, логично вытекают из результатов собственных исследований и отражают суть поставленных задач.

Замечаний по оформлению диссертации нет.

Сведения о полноте опубликованных научных результатов

По теме диссертации опубликовано 15 печатных работ, 5 из них - в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, в том числе 1 - в издании, входящем в международные реферативные базы данных и системы.

Оценка автореферата

Автореферат полностью соответствует основным положениям диссертации, содержит обоснование актуальности исследования, научной новиз-

ны, практической значимости. В нем представлены основные результаты исследования и их обсуждение, выводы и практические рекомендации.

В целом работа производит очень благоприятное впечатление, написана хорошим литературным языком, соблюдается логичность построений, очень убедительно обоснован выбор методик.

Вместе с тем, при ознакомлении с работой возникли вопросы, которые хотелось бы обсудить:

1. Определение матричной металлопротеиназы-9 методом иммуноферментного анализа занимает около 3 часов, даже если его проводить индивидуально, а не по мере накопления материала (как это принято в рутинной практике). Применимо ли рекомендовать данный метод исследования для оценки риска проведения тромболитической терапии с учетом «окна терапевтических возможностей»?
2. Учитывая, что одним из оцениваемых Вами параметров является уровень С-реактивного белка плазмы, включали ли Вы в исследование пациентов с системными заболеваниями?
3. Зависели ли выявленные Вами биохимические изменения, характеризующие эндотелиальную дисфункцию и перекисное окисление липидов, от подтипа ишемического инсульта?

Возникшие вопросы носят уточняющий характер, ни в коей мере не умаляют достоинства работы.

Замечаний к работе нет.

Заключение о соответствии диссертации критериям Положения о порядке присуждения ученых степеней


Диссертационная работа Скориковой Виктории Геннадьевны «Клинико-биохимические предикторы эффективности тромболитической терапии при ишемическом инсульте» является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи разработки предикторов эффективности тромболитической те-

рапии при ишемическом инсульте; соответствует требованиям, изложенным в п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ей искомой степени по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Заведующий кафедрой неврологии
ИДПО ФГБОУ ВО «Южно-Уральский
государственный медицинский уни-
верситет»
Министерства здравоохранения Рос-
сийской Федерации,
доктор медицинских наук (нервные
болезни-14.01.11), профессор


Галина Николаевна Бельская

Воровского ул., 64, г. Челябинск,
Россия, 454092
Тел.: (351)232-73-71
Факс: (351) 232-74-82
kanc@chelsma.ru
www.chelsma.ru
Даю согласие на сбор,
обработку и хранение персональных
данных



Галина Николаевна Бельская

26 октября 2018 г.

Подпись д.м.н., профессора
Г.Н.Бельской заверяю.
Начальник управления кадров и
спецчасти ФГБОУ ВО ЮУГМУ
здрава России

26 октября 2018 г.




Татьяна Владимировна Казакова