

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, заведующей кафедрой биологической и общей химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Гайковой Ларисы Борисовны на диссертационную работу Родионовой Ольги Валентиновны на тему: «Клиническая значимость изменений агрегации тромбоцитов на фоне приема антитромбоцитарных препаратов у пациентов с нарушениями мозгового кровообращения в анамнезе», представленную к защите в Диссертационный Совет Д 208.054.02 при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни

### **Актуальность исследования**

Несмотря на пристальное внимание к проблеме ишемических инсультов во всем мире, вопросы заболеваемости, инвалидизации, смертности и, самое главное, профилактики этого заболевания остаются одними из самых актуальных в настоящее время. Агрегация тромбоцитов является патогенетической основой развития некардиоэмболических инсультов. Именно поэтому антиагрегантные препараты являются важной составляющей в профилактике ишемических инсультов. Однако, с накоплением опыта использования данной группы препаратов, становится понятно, что эффективность антиагрегантных препаратов зависит от множества факторов (приверженность к терапии, пол, возраст, наличие сопутствующих заболеваний и т.д.) и может быть генетически детерминирована. Лабораторные методы исследования агрегации тромбоцитов могут дать дополнительную информацию врачу-неврологу о состоянии агрегации у конкретного пациента с целью повышения эффективности и безопасности антиагрегантной терапии. На сегодняшний день существует множество лабораторных методов, позволяющих исследовать агрегацию тромбоцитов, в том числе и на фоне лечения ацетилсалициловой кислотой и клопидогрелом. Но нет единого, стандартизованного метода, включение которого в рутинную практику для решения этих задач было бы одобрено и рекомендовано. Поэтому вопрос индивидуализации антиагрегантной терапии, в том числе с использованием лабораторных методов, в настоящее время актуален и требует дальнейшего изучения.



Все вышеизложенное определило актуальность и выбор темы настоящего исследования. Таким образом, рецензируемую работу следует считать актуальной и своевременной, а сформулированные в ней цели и задачи соответствующими современному состоянию проблемы.

### **Объективность и достоверность полученных данных**

Родионовой Ольгой Валентиновной тщательно проанализировано 408 историй болезни пациентов, наблюдавшихся в 2013-2014 гг. на неврологическом отделении СПб ГБУЗ «ГКДЦ № 1» с целью формирования базы данных, которая включала пол, возраст, развернутый основной и сопутствующие диагнозы, сведения о принимаемых препаратах, результаты импедансной агрегатометрии и исследования содержания фибриногена, С-реактивного белка, липидного спектра. При этом основную группу составили 343 пациента, получающих антиагрегантные препараты, и 65 пациентов не получали данные препараты и составили группу сравнения. В дальнейшем автор выделяла подгруппы для решения поставленных задач.

Достоверность полученных результатов диссертационного исследования базируется на репрезентативном объеме выборки включенных в исследование пациентов, а также на использовании современных методов статистического анализа, соответствующих поставленным целям и задачам. Важным фактором достоверности полученных результатов является сопоставимость групп и подгрупп пациентов в настоящем исследовании по полу и возрасту. С целью выявления повторных сердечно-сосудистых событий автором работы было проведено телефонное интервью 228 включенных в исследование пациентов.

Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные автором в работе, обоснованы.

### **Научная новизна**

Автором впервые выявлены достоверные изменения показателей импедансной агрегатометрии на фоне различных антитромбоцитарных препаратов у пациентов с нарушением мозгового кровообращения в анамнезе.

Также у данной группы пациентов впервые изучены различия в показателях импедансной агрегатометрии в зависимости от патогенетического варианта ишемического инсульта.

Автором впервые сопоставлены изменения показателей импедансной агрегатометрии с наличием повторных сердечно-сосудистых событий,



регулярностью приема антиагрегантных препаратов и осложнениями данной терапии у пациентов с нарушением мозгового кровообращения в анамнезе.

### **Теоретическая и практическая значимость**

Родионовой Ольгой Валентиновной установлено, что метод импедансной агрегатометрии может быть использован в клинической практике для оценки антиагрегантного действия препаратов аспирина, клопидогрела и их сочетания для повышения эффективности и безопасности данной терапии, что позволяет практикующему врачу ориентироваться в большом количестве существующих методов лабораторной диагностики агрегации тромбоцитов.

Также в ходе данного диссертационного исследования показана распространенность лабораторной резистентности к антитромбоцитарным препаратам, выявлена разница в антиагрегантном действии препаратов аспирина и клопидогрела у пациентов с различными патогенетическими подтипами ишемического инсульта в анамнезе, что позволяет выделить определенные группы пациентов с целью более тщательного контроля за ними в процессе первичной и вторичной профилактики нарушений мозгового кровообращения.

Проведенное диссертационное исследование имеет большую теоретическую значимость, так как обосновывает необходимость дальнейших научных исследований в этом направлении с целью включения лабораторных методов исследования агрегации в рекомендации по профилактике нарушений мозгового кровообращения.

### **Апробация и внедрение в практику**

Основные положения, результаты данного диссертационного исследования доложены автором и обсуждены на достаточном количестве конференций, в том числе международных, посвященных современным аспектам неврологии, а также проблемам тромбозов в целом. По теме диссертации опубликовано достаточное количество печатных работ, в том числе 2 статьи в журналах, рекомендованных ВАК.

Результаты исследования используются в практической деятельности Центра профилактики инсульта СПб ГБУЗ «ГКДЦ № 1» и неврологического отделения №1 клиники неврологии НИИ неврологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, а также в учебном процессе на кафедре неврологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России.



## **Структура и содержание диссертации**

Диссертационная работа построена традиционно и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, главы собственных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и перспектив дальнейшего развития темы, списка литературы и сокращений, приложения.

Диссертация изложена на 141 странице и иллюстрирована 29 таблицами и 9 рисунками. Список литературы включает 179 источников, из них 43 отечественных и 136 зарубежных, отражающих современное состояние изучаемой автором проблемы.

Выводы диссертации объективны, четко сформулированы и вытекают из полученных в ходе данного исследования результатов. Автореферат и опубликованные по теме диссертации печатные работы в полной мере отражают содержание исследования.

Текст диссертации написан хорошим языком, понятно и логично. Практически отсутствуют в тексте диссертации опечатки, что отражает высокое внимание автора к диссертационной работе.

Практические рекомендации полностью соответствуют выводам и основным положениям проведенного исследования.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

В качестве дискуссии прошу диссертанта ответить на следующие вопросы:

1) Как Вы считаете, в настоящее время, основываясь на лабораторных методах исследования агрегации тромбоцитов, может быть скорректирована антитромбоцитарная терапия?

2) Как Вы могли бы прокомментировать выявленные различия в агрегации тромбоцитов на фоне терапии ацетилсалициловой кислотой и клопидогрелом у мужчин и женщин?

## **Заключение**

Диссертационная работа Родионовой Ольги Валентиновны «Клиническая значимость изменений агрегации тромбоцитов на фоне приема антитромбоцитарных препаратов у пациентов с нарушениями мозгового кровообращения в анамнезе», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Сорокоумова Виктора Александровича,



является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенного автором исследования содержится решение актуальной для неврологии задачи - улучшен контроль, оценка эффективности и безопасности антиагрегантной терапии у пациентов с нарушением мозгового кровообращения в анамнезе.

По своей актуальности, объему проведенных исследований, научной новизне и практической значимости представленная работа в полном объеме соответствует паспорту специальности и отвечает требованиям, изложенным в п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Родионова Ольга Валентиновна заслуживает присвоения степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 - нервные болезни.

#### Официальный оппонент

заведующая кафедрой биологической

и общей химии ФГБОУ ВО

«Северо-Западный государственный

медицинский университет им.

И.И. Мечникова» МЗ РФ, д.м.н.

Телефон: 543-05-22

Email: [largaykovaya@yandex.ru](mailto:largaykovaya@yandex.ru)

Санкт-Петербург, 191015, ул. Кировная, д. 41.



Гайковая Л.Б.

Подпись	<i>Л.Б. Гайкова</i>
Заверяю	<i>Н.В. Бакулина</i>
« 16 »	02 2018 г.

«16» 02 2018 г

Подпись д.м.н. Гайковой Л.Б. заверяю

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ.

Д.м.н., доцент

Бакулина Н.В.

«16» 02 2018 г