

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, научного руководителя отделения реабилитации психоневрологических больных Федерального Государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации Михайлова Владимира Алексеевича на диссертационную работу Ольги Валентиновны Родионовой 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 Федеральном Государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни

Актуальность исследования

Цереброваскулярная патология остается одной из ведущих причин смертности и инвалидизации в мире и в России в том числе. Именно поэтому проблема профилактики нарушений мозгового кровообращения остается актуальной и в настоящее время. Стратегии первичной и вторичной профилактики инсульта достаточно подробно прописаны в российских и международных рекомендациях и включают в себя:

1. коррекцию образа жизни;
2. отказ от курения;
3. контроль уровня артериального давления;
4. коррекцию дислипидемии и уровня глюкозы крови;
5. назначение соответствующим группам пациентов антитромботических препаратов (антикоагулянтов или антиагрегантов).

С первыми четырьмя пунктам системы профилактики есть четкая определенность - известны целевые цифры артериального давления, показателей липидного спектра крови и уровня глюкозы крови, которые связаны со снижением риска развития инсульта. В отношении антикоагулянтных препаратов, в частности варфарина, также определен четкий лабораторный показатель контроля эффективности и безопасности. Однако, в настоящее время у антиагрегантных препаратов нет определенного маркера оценки эффективности и безопасности. Хотя уже существуют достоверные данные, что до 40% пациентов могут быть резистентны к действию ацетилсалициловой кислоты и клопидогрела, а как следствие иметь повышенный риск развития сердечно-сосудистых осложнений, в том числе нарушений мозгового кровообращения. В настоящее время врач-невролог может судить о неэффективности или чрезмерном действии антиагрегантных препаратов только по развитию у пациента ишемического события или геморрагического осложнения. Именно для предотвращения таких сердечно-сосудистых событий в настоящее время проводятся исследования, направленные на поиск лабораторных показателей, которые бы позволили индивидуализировать проводимую терапию, оценивать эффективность и безопасность антиагрегантных препаратов у пациентов объективным методом.

С учетом всего выше сказанного, проведенное Родионовой Ольгой Валентиновной диссертационное исследование является актуальным и своевременным.

Объективность и достоверность полученных данных

Достоверность и объективность результатов данного диссертационного исследования подтверждается достаточным числом наблюдений (408 пациентов) и наличием группы сравнения. Полученные данные были подвергнуты статистической обработке соответственно целям и задачам исследования с использованием пакета статистических программ SAS v9.4. Критерием статистической достоверности получаемых выводов

автор считала общепринятой в интерпретации медико-биологических исследований величину $p < 0,05$.

Научная новизна, теоретическая и практическая значимость

Научная новизна данной диссертационной работы заключается в том, что Родионова Ольга Валентиновна впервые показала достоверные и закономерные изменения агрегации тромбоцитов на фоне приема антиагрегантных препаратов у пациентов с нарушением мозгового кровообращения в анамнезе выявленные методом импедансной агрегатометрии с использованием в качестве индуктора аденозиндифосфата и коллагена, что может стать основой для использования этого метода в реальной клинической практике.

Также в ходе исследования у этой группы пациентов показаны достоверные различия в эффективности антиагрегантных препаратов в зависимости от патогенетического подтипа ишемического инсульта, что позволяет выделять группы пациентов для более тщательного динамического наблюдения с целью снижения у них частоты развития инсультов.

В ходе работы автор показала, что более раннее начало агрегации тромбоцитов в проспективном наблюдении связано с повышенным риском развития повторных ишемических инсультов. Данный факт является важной теоретической основой для планирования и проведения дальнейших научных исследований в этой области.

Апробация и внедрение в практику

Материалы диссертации доложены и обсуждены на конгрессе неврологов и нейрохирургов с международным участием «Успехи клинической неврологии и нейрохирургии в 2015 г» (Санкт-Петербург, 2015 г), на 14-й школе выходного дня для неврологов Санкт-Петербурга и Северо-западного Федерального округа РФ «Инновации в клинической неврологии» (Санкт-Петербург, 2016 г), на второй международной (русскоязычной) неврологической школе в Судак (Республика Крым, г. Судак, 2016 г), на 3-ем всемирном конгрессе «Controversies in thrombosis and Hemostasis (CiTH)»

совместном с 8-й Всероссийской конференцией по клинической гемостазиологии и гемореологии (г. Москва, 2016 г), на конгрессе неврологов и нейрохирургов «Инновации в клинической неврологии в 2016 г» (Санкт-Петербург, 2016 г), на 15-й школе неврологов Санкт-Петербурга и Северо-западного федерального округа РФ «Инновации в клинической неврологии» (Санкт-Петербург, 2017 г).

По теме диссертации Родионовой Ольгой Валентиновной опубликовано 4 печатные работы, из них 3 в журналах, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационных исследований (из них две статьи и одни тезисы).

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

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа построена согласно требованиям ВАК и изложена на 141 странице, иллюстрирована 29 таблицами и 9 рисунками. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, который отражает современное состояние изучаемой автором проблемы, описания материалов и методов исследования, главы собственных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и перспектив дальнейшего развития темы, списка литературы и сокращений, приложения. Список литературы включает 179 источников, из них 43 отечественных и 136 зарубежных. Литература, использованная автором во время написания диссертации, актуальна.

Цель исследования сформулирована четко, соответственно цели сформулировано 5 задач исследования. В диссертации в полном объеме описаны материалы и методы исследования, что позволяет высоко оценить

уровень проведенного исследования. Выводы закономерно вытекают из результатов и соответствуют поставленным задачам.

На основании полученных результатов четко и логично сформулированы практические рекомендации. Автореферат и печатные работы в полной мере отражают результаты диссертационной работы.

В качестве дискуссии прошу диссертанта ответить на следующие вопросы:

1. В проведенном исследовании вы не получили значимого влияния сахарного диабета 2 типа на выраженность антиагрегантного действия ацетилсалициловой кислоты и клопидогрела. Однако в литературе имеются противоречивые данные на этот счет. Как вы могли бы прокомментировать полученные результаты?
2. В данном диссертационном исследовании показатели лабораторной резистентности ниже, чем в других исследованиях. Чем бы вы могли объяснить этот факт?
3. Каким, на ваш взгляд, может быть путь решения проблемы резистентности одновременно к препаратам аспирина и клопидогрела или к одному из них, при необходимости назначения двойной антиагрегантной терапии?

Заключение

Диссертационная работа Родионовой Ольги Валентиновны «Клиническая значимость изменений агрегации тромбоцитов на фоне приема антитромбоцитарных препаратов у пациентов с нарушениями мозгового кровообращения в анамнезе», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Виктора Александрович Сорокоумова и представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенного автором исследования содержится решение актуальной задачи - улучшен контроль, оценка эффективности и

безопасности, а значит улучшена и индивидуализация 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

научный руководитель отделения
реабилитации психоневрологических
больных ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева»
Минздрава России,
д.м.н.

Санкт-Петербург, 192019, ул. Бехтерева, д.3

Телефон: (812) 670-02-36

Email: vladmikh@yandex.ru

«05» февраль 2018 г



Михайлов В.А.

Подпись д.м.н. Михайлова В.А. заверяю

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава
России

Доктор медицинских наук, профессор

 Акименко М.А.

«05» февраль 2018 г