

## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Ованесян Ирэны Гургеновны на тему: « Комплексная оценка системы цитокинов и агрегатного состояния клеток крови в патогенезе ишемического инсульта», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.00.07- «Неврология, психиатрия и наркология».

Цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) являются важнейшей медико-социальной проблемой современного общества, что связано с их широкой распространенностью (1–4 случая на 1 000 населения в год), высокой смертностью (до 35% в остром периоде инсульта), значительными показателями временных трудовых потерь и первичной инвалидизации. В ближайшие десятилетия эксперты ВОЗ предполагают дальнейшее увеличение количества мозговых инсультов. В 2004 году ВОЗ объявила инсульт глобальной эпидемией, угрожающей жизни и здоровью населения всего мира. В последние годы достигнуты значительные успехи в понимании процессов регуляции мозгового кровообращения и их нарушений при инсульте, что способствовало разработке современных методов диагностики, лечения, а также профилактики сосудистых поражений головного мозга.

В последние годы все больше внимания уделяется изучению роли латентного воспалительного процесса в патологии сосудов и развитии на его основе атеросклероза. Одним из ранних клинических проявлений активации неспецифического воспаления при ишемическом инсульте (ИИ) является повышение активности провоспалительных цитокинов и белков острой фазы. Цитокины являются важнейшими медиаторами воспалительного ответа организма, мощными иммуномодуляторными и про-и противовоспалительными агентами. Данные, полученные на экспериментальных моделях инсульта, свидетельствуют о ключевой роли цитокинов в развитии и исходе ИИ, запуске процессов, приводящих к повреждениям мозговой ткани. Однако данные относительно участия цитокинов в молекулярных патогенетических механизмах генерации и развития воспалительного ответа организма при ИИ у человека весьма малочисленны. В связи с этим выбор темы автором и предпринятое исследование является актуальным.

Работа состоит из оглавления, введения, 21-ой главы, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа богато иллюстрирована – имеется 149 таблиц и 23 рисунка. Список литературы достаточно объемный: 277 источников литературы отечественных, русскоязычных и англоязычных авторов. В работе конкретно сформулированы и полностью раскрыты цели и задачи. В обзоре литературы

подробно описана проблема ЦВЗ и роль цитокинов и клеток крови при инсульте. В 1-ой главе подробно описаны эпидемиологические аспекты острых нарушений мозгового кровообращения в мире и в Армении. Во 2-ой и 3-ей главах описаны современные понятия о цитокинах и клетках крови, их взаимодействие и роль в гомеостазе. В 4-ой 5-ой и 6-ой главах подробно описана роль систем цитокинов и клеток крови в патогенезе ИИ. В 7-ой по 13-ю главах изложены методы исследования, статистического анализа и состояния клеток крови и цитокинов в острейшем и остром периодах ИИ. Также отмечена взаимосвязь между показателями и состоянием неврологического статуса. В 14-ой и 15-ой главах выявлено влияние показателей уровня цитокинов на формирование исхода ИИ, что важно для возможности прогноза заболевания.

Считаю важным отметить тот факт, что в 16-ой по 18-ю главы проведена оценка показателей неврологического статуса, агрегатных свойств клеток крови и цитокинов у больных ИИ по критерию выживаемости. Похвально, что в главах 19 и 20 проведено исследование цитокинов также и в ликворе и выявлена корреляционная связь между цитокинами в крови и ликворе, а также влияние уровня цитокинов в спинномозговой жидкости на неврологический статус больных ИИ. В 21-ой главе отмечена прогностическая значимость показателей агрегации тромбоцитов и интерлейкина IL-1 $\beta$  в острейшем периоде ишемического инсульта.

В работе впервые проведены исследования АСКК и про- и противовоспалительных цитокинов в острейшем и остром периодах ИИ. Выявлены корреляционные связи между содержанием цитокинов и состоянием АСКК, а также их корреляция с клиническим состоянием больных, на основании чего предложены подходы к прогнозу ИИ.

Следует отметить, что автором впервые было проведено исследование по выявлению отношений между цитокинами в крови и в спинномозговой жидкости в острейшем периоде ИИ, а также взаимоотношений между про- и противовоспалительными цитокинами в ликворе, их связью с неврологическим статусом, уровнем выживаемостью и исходом. Впервые проведено исследование про- и противовоспалительных цитокинов в ликворе, их взаимоотношений и связью с неврологическим статусом и исходом. Впервые проведен сравнительный анализ прогноза ИИ при помощи тестов определения агрегации тромбоцитов и интерлейкина 1 $\beta$ .

Выводы и практические рекомендации, сделанные автором, соответствуют поставленным задачам и логично вытекают из материалов проведенного исследования. В

работе использована методологические приемы доказательной медицины, что безусловно подтверждает достоверность полученных результатов.


По работе имеются некоторые замечания:

1. В главе VII, говоря о факторах риска ИИ, в группе больных с кардиальной патологией Вы выделили больных с ИБС, в то время как основным кардиологическим фактором риска ИИ является фибрилляция предсердий. Считаю, что можно было бы обратить на это внимание.
2. Не выделены группы больных с диабетом, почечной недостаточностью то есть нет указаний на особенности предикторов в отдельных возрастных группах.
3. В случае выживших нет указаний на степень нарушения функций Ц.Н.С.

Указанные недостатки ни в коей мере не влияют на большой объем и качество работы, проведенной диссертантом.

Заключение. Диссертационная работа Ованесян Ирэны Гургеновны «Комплексная оценка системы цитокинов и агрегатного состояния клеток крови в патогенезе ишемического инсульта» является самостоятельно выполненным, законченным научным трудом и по своей цели, задачам, научно-практической значимости соответствует положению о порядке присуждения ученых степеней, а также всем критериям предъявляемым ВАК РА к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор достоин присуждения соответствующей ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.00.07- «Неврология, психиатрия и наркология».

Доктор.мед.наук, профессор кафедры неврологии  
Ереванского государственного медицинского университета  
им.М.Гераци

  
Л.Г.Гимоян

Подпись проф. Лидии Григорьевны Гимоян заверяю

Ученый секретарь  
Ереванского государственного медицинского университета  
им. М.Гераци, д.м.н., профессор





Т.Г. Авакян

12 октября 2020 г.