

## 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».

Диссертационная работа посвящена одной из актуальнейших проблем современной неврологии – проблеме сосудистых заболеваний головного мозга, среди которых ишемический инсульт (ИИ), на сегодняшний день является одной из ведущих причин смертности и инвалидизации населения развитых и развивающихся стран мира, что требует дальнейших широких исследований патогенеза данного заболевания.

Следует отметить, что диссертантом приведены неутешительные статистические данные по росту заболеваемости и смертности от инсульта в Армении, что указывает на приоритетность данной проблемы и необходимость углубленного изучения патогенетических механизмов ИИ. Учитывая, что ИИ представляет собой гетерогенный многофакторный процесс, в котором участвуют разнообразные патобиохимические и патофизиологические механизмы, для его углубленного понимания необходим комплексный подход, охватывающий в совокупности ряд факторов патогенеза ИИ. В связи с этим, в представленной работе установлена значимость такого подхода к решению данной проблемы, в частности нарушений агрегатных свойств крови (АСКК), сопряженных с дисфункцией сосудистой сети мозга и провоспалительными и противовоспалительными факторами воспаления. Учитывая, что имеющиеся публикации, посвященные цитокинам, которые участвуют в патогенетических механизмах развития воспаления при ИИ, носят преимущественно разрозненный, единичный и чаще всего экспериментальный характер, диссертантом было предпринято выявление уровня провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, продуцируемых при острой церебральной ишемии и проведено определение взаимосвязи этого уровня с АСКК. В связи с этим, выбор темы автором и предпринятое исследование представляется актуальным.

Цели и задачи сформулированы конкретно и полностью раскрыты в работе.

Диссертантом впервые проведены исследования корреляционных связей между АСКК и про и противовоспалительными цитокинами в острейшем и остром периодах ИИ и их связи с клиническим состоянием больных, а также влиянием на благоприятный либо неблагоприятный исход ИИ. В работе впервые было выявлено реципрокные

отношения между уровнем цитокинов в крови и спинномозговой жидкости в острейшем периоде ИИ, а также взаимоотношения между про- и противовоспалительными цитокинами, их связь с неврологическим статусом, уровнем выживаемостью и исходом ИИ.

Выявление связей между АСКК и цитокинами позволило автору выдвинуть концепцию о взаимосвязи этих двух процессов в патогенезе ИИ, что еще более углубит понимание сложнейших многогранных патофизиологических процессов ИИ и даст толчок для дальнейших исследований. Автором впервые показано, что прогностическая значимость агрегации тромбоцитов в развитии летального исхода значительно выше, чем показателей интерлейкина $1\beta$ , в связи с чем с учетом экономической составляющей данного теста приемлемым является использование его в клинической практике. На основании данного теста появляется возможность с большой точностью прогнозировать исход заболевания. Заслуживает внимание выдвинутое автором предложение разработки новых методов лечения инсульта, с целью снижения уровня циркулирующих в крови и ЦСЖ провоспалительных цитокинов, что позволит уменьшить выраженность локальной воспалительной реакции и тем самым повысить эффективность лечения больных, и улучшить клинический исход заболевания.

Выводы и практические рекомендации, сделанные автором, соответствуют поставленным задачам, логично вытекают из результатов проведенного исследования, объективны и последовательны. В работе использованы методология доказательной медицины, современные методы информационного анализа, что определяет достоверность полученных результатов. Все основные положения, выносимые на защиту соискателем, опубликованы в открытой печати (в том числе 22 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК) и широко обсуждались на международных конференциях и съездах.

Имеющиеся замечания по работе:

1. В литературном обзоре и представленной эпидемиологической картине по инульту в мире желательно указывать за какие годы приведены эти статистические данные, а в ряде случаев привести данные за последние два-три года, что следует отметить, не касается статистических данных по РА.
2. В главах, посвященных агрегатным свойствам клеток крови в норме и при ИИ, желательно было уделить внимание и работам армянских ученых, которыми был сделан большой вклад в этой области ( Габриелян Э.С. Акопов С.Э. и др.).

3. В заключение главы VIII Вы пишете: « <...> можно утверждать, что наличие/отсутствие конфаундеров не влияет на вероятность наступления благоприятного/летального исхода», однако тут следовало бы отметить, что это касается только представленных Вами сопутствующих заболеваний, но если взять другие сопутствующие заболевания, такие как системные заболевания соединительной ткани, заболевания печени, приводящие к гематологическим, электролитным нарушениям, хронические обструктивные заболевания легких, то они ухудшают течение и прогноз ИИ.
4. Вы указываете, что у 28-и (25,9%) больных сопутствующей патологии не отмечалось, при этом 7 из этих 28-и больных – курящие мужчины в возрасте от 30-и до 52-х лет, которые в качестве причины развития ИИ отмечали сильнейший стресс, однако маловероятно чтобы у курящих мужчин, особенно в возрасте 50 лет не было бы какой либо сопутствующей патологии: детальное обследование выявило бы патологию с стороны легочной или сердечно-сосудистой систем.

Вышеприведенные замечания отнюдь не умаляют большой объем проделанной автором исследовательской работы и не снижают научно-практическое значение представленной диссертации,

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

Профессор -консультант кафедры и нейрохирургии  
НИЗ МЗ РА им.акад.С.Х.Авдалбеяна  
Доктор.мед.наук, профессор

  
  
Ю.С.Тунян,

Подпись проф. Туняна Юрия Смбаевича заверяю  
Ученый секретарь НИЗ МЗ РА им.акад.С.Х.Авдалбеяна  
Н.Д.Хачатрян  
13 октября 2020 г.