

## Отзыв

### официального оппонента на кандидатскую диссертацию О.В. Доренской «Клинико-иммунологические особенности у больных артериальной гипертонией, осложненной ишемическим инсультом»

**Актуальность темы.** Несмотря на значительный прогресс в исследовании этиологии, патогенеза и клинических проявлений артериальной гипертонией, остается не до конца неизученной проблема сочетания артериальной гипертонии и ишемического инсульта, что несомненно затрудняет совершенствование профилактики и прогноза этой патологии. В этой плоскости не изучалось ауторозеткообразование в периферической крови, неизвестна и частота его возникновения, не выяснены причины, способствующие его активации и его последствия. Кроме того, не исследована его взаимосвязь с другими иммунологическими показателями, которые отражают изменения в крови при ишемическом инсульте. Все сказанное однозначно позволяет считать, что рецензируемое исследование посвящено важному, практически не уточненному аспекту патогенеза ишемического инсульта у больных артериальной гипертонией и потому, несомненно, является актуальным и важным как для кардиологии, так и неврологии как в научном, так и практическом плане.

**Новизна исследования и полученных результатов.** Впервые при обследовании больных артериальной гипертонией с ишемическим инсультом автором убедительно показано, что процесс ауторозеткообразования вообще, его интенсивность и характер ауторозеток, по существу отражает общее состояние больных. Это положение, несомненно, заслуживает пристального внимания и дальнейшего изучения.

О.В. Доренской показано, что в крови при возникновении ишемического инсульта у больных артериальной гипертонией закономерно повышается общее число ауторозеток и ауторозеток с лизисом. Является интересным факт появления в крови тромбоцитарных, палочкоядерных и

базофильных ауторозеток и исчезновения при развитии ишемического инсульта эозинофильных ауторозеток. При этом автору удалось показать, что интенсивность ауторозеткообразования и концентрация антител к ДНК, основному белку миелина, фосфолипидам и содержание фактора некроза опухоли-а в крови связана с тяжестью ишемического инсульта, его клиническим вариантом, что имеет клиническое значение.

Обнаружено, что частота ауторозеткообразования и концентрация иммунологических показателей синхронно увеличивается при умеренном и тяжёлом неврологическом дефиците и наблюдается расхождение их показателей лишь при летальном исходе. При последнем максимальное содержание иммунологических показателей сочетается с наименьшей интенсивностью ауторозеткообразования в крови с большим количеством тромбоцитарных ауторозеток. По мнению автора это свидетельствует о существенных сдвигах в иммунной системе и указывает на значительное снижение розеткообразующей способности лейкоцитов в крови. Это позволяет обосновано надеяться, что все иммунологические реакции, развивающиеся при ишемическом инсульте взаимосвязаны и изучение ауторозеткообразования в динамике заболевания может рассматриваться как еще один прогностический признак при ишемическом инсульте у больных артериальной гипертонией.

Автором выявлено, что в динамике заболевания частота ауторозеткообразования увеличивается на 10-й день лекарственной терапии с последующим уменьшением числа ауторозеток и исчезновением палочкоядерных ауторозеток, базофильных с появлением и увеличением эозинофильных ауторозеток. Особенно следует отметить появление большого числа тромбоцитарных ауторозеток и их резкое уменьшение при благоприятном исходе заболевания. Такое изменение межклеточных соотношений в крови, вероятно, отражает участие ауторозеткообразования в патогенезе ишемического инсульта у больных артериальной гипертонией.

В целом в рецензируемой работе выдвигается очень важное, принципиально новое положение, суть которого состоит в следующем. Процесс ауторозеткообразования рассматривается как важное звено иммунологического состояния организма и, по своей сути, является иммунологической реакцией, можно полагать, удаляющей из сосудистого русла антитела и цитокины. При этом ауторозеткообразование и представленные иммунологические показатели являются единым блоком иммунологических реакций и могут иметь патогенетическое, клиническое и прогностическое значение. Все вышесказанное требует дальнейшего изучения.

Таким образом, новизна и оригинальность представленного научного материала, его значимость для углубленного понимания современного больного артериальной гипертонией с ишемическим инсультом и перспективы дальнейших научных исследований не вызывают сомнений.

**Обоснованность и достоверность** каждого научного положения, выводов и заключений, сформированных в диссертации, подтверждается, прежде всего, количеством обследованных больных артериальной гипертонией без ишемического инсульта и с ишемическим инсультом. Методический уровень работы позволил автору изучить внутрисосудистое ауторозеткообразование при помощи световой микроскопии, использование тест-систем позволило исследовать концентрацию антител к ДНК, основному белку миелина, фосфолипидам и фактора некроза опухоли- $\alpha$ . Все это позволило получить автору новые данные и сопоставить интенсивность ауторозеткообразования и указанных иммунологических показателей при развитии ишемического инсульта у больных артериальной гипертонией. Автором проведена тщательная статистическая обработка материала.

Сказанное позволяет считать, что количество обследованных пациентов, использованный набор методик, правильная статистическая обработка материала позволили соискателю получить приоритетные данные

о состоянии межклеточных соотношений в периферической крови у больных артериальной гипертонией с ишемическим инсультом.

**Значимость для науки и практики** выводов и рекомендаций, сделанных О.В. Доренской, не вызывает сомнений. Результаты проведенных исследований позволили автору со всей очевидностью показать, что феномен ауторозеткообразования у больных, осложненной артериальной гипертонией встречается значительно чаще, чем у неосложненной. Это показано впервые и имеет принципиальное значение.

При этом интенсивность ауторозеткообразования в целом и качественные изменения самих ауторозеток и содержание антител к ДНК, основному белку миелина, фосфолипидам и фактора некроза опухоли-а. у больных с ишемическим инсультом прямо зависят от тяжести заболевания, клинического варианта, тяжести неврологического дефекта и исхода и имеют прогностическое значение.

В работе четко показано, что развитие ишемического инсульта при артериальной гипертонии имеет прямое отношение к изменению межклеточных соотношений как в количественном, так и качественном плане. Можно согласиться с О.В. Доренской, что с одной стороны, резкое снижение общего числа ауторозеток, а с другой \* усиленное образование ауторозеток тромбоцитами указывает на тяжесть состояния больного и исход заболевания, и может быть использовано в качестве дополнительного прогностического критерия. Разумеется, в этих двух аспектах необходимо проведение дальнейших исследований.

Практические рекомендации, разработанные автором вытекают из результатов проведенных исследований и, несомненно, будут полезны врачу-кардиологу и врачу-неврологу.

Выдвинутые в диссертации положения хорошо аргументированы, критически оценены, сопоставлены с известными. Они имеют большое научное и практическое значение.

**Отмеченные достоинства и недостатки** по содержанию и оформлению диссертации.

Рецензируемая работа показывает умение автора четко и логично излагать материал, а ее оформление соответствует современным требованиям. Текст работы хорошо выверен и в нем встречаются лишь отдельные стилистические погрешности.

Обзор литературы написан подробно и критически. Он отражает высокую эрудицию автора, его умение видеть суть и достоинства предшествующих исследований. Конкретное использование данных литературы и глубокое осмысление полученного фактического материала относится к числу явных достоинств рецензируемой работы. На всем протяжении диссертации четко прослеживается позиция автора. В заключении дан взвешенный анализ решаемых задач с научной и практической точки зрения. В диссертации изучается и сопоставляется неосложненная артериальная гипертония и осложненная ишемическим инсультом, что позволяет ей выглядеть цельной работой. Это обеспечивается общими методическими подходами и единой задачей – выяснить состояние межклеточных соотношений при ишемическом инсульте и его взаимосвязь с другими иммунологическими показателями. Все это позволило автору прийти к мнению, что процесс ауторозеткообразования в крови и концентрация антител к ДНК, основному белку миелина, фосфолипидам и фактора некроза опухоли-а взаимосвязаны и составляют единый каскад иммунологических реакций при ишемическом инсульте.

Содержание автореферата отражает основные положения диссертации. О.В. Доренская опубликовала результаты своих исследований в 11 работах, в том числе 6 в рецензируемых изданиях.

**Заключение.** Кандидатская диссертация О.В. Доренской является самостоятельной законченной научно-исследовательской работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук Л.Н. Коричкиной и доктора медицинских наук Л.В. Чичановской. Работа, несомненно, имеет

большое клиническое значение для кардиологии и неврологии. В диссертации решена крупная научная задача, а именно, впервые изучен феномен ауторозеткообразования, показана его взаимосвязь с другими иммунологическими показателями при ишемическом инсульте у больных артериальной гипертонией и показано их клиническое значение. Работа полностью соответствует требованиям 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 по специальностям 14.01.05 – «Кардиология», 14.01.11. – «Нервные болезни», а ее автор заслуживает присуждение ученой степени кандидата медицинских наук.

Доктор медицинских наук,  
руководитель терапевтического отделения  
Научного центра акушерства, гинекологии  
и перинатологии имени академика В.И.Кулакова

Рунихина Н.К.

Подпись доктора медицинских наук

заверяю,

*Уполномоченная секретарь  
ФГБУ "НЦАГиП им.  
В.И.Кулакова" Минздрава  
России, к.м.н., д.м.н.*



*Секретарь Н.В.Роб...*

117997, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4  
Тел. (495) 531-44-44  
e-mail: secretariat@oparina4.ru

*Ар.л  
19.05*