

ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора Поверенновой Ирины Евгеньевны на диссертацию Тарасовой Юлии Сергеевны на тему: «Клинико-диагностическое значение маркеров воспаления и ангиогенеза при хронической ишемии головного мозга», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.11 – нервные болезни

Актуальность темы исследования

Хронические формы цереброваскулярной патологии, приводящие к когнитивным расстройствам, нарушению профессиональной и социальной адаптации больных, при их высокой частоте распространения в популяции определяют актуальность темы настоящего исследования. Современные методы нейровизуализации, ультразвукового исследования сосудов головного мозга позволяют предполагать основные патогенетические механизмы формирования хронической ишемии головного мозга (ХИГМ). Учитывая, что большинство исследователей склоняется к мнению о ведущей роли эндотелиальной дисфункции в генезе ХИГМ, делаются попытки поиска ранних маркеров нарушения функционирования эндотелия и следующего за этим каскада воспалительных изменений в стенке сосуда. Ключевыми адаптационными механизмами являются процессы ангиогенеза. Однако интенсификация ангиогенеза в ряде случаев может выступать и в качестве повреждающего фактора, в связи с чем изучение соотношения механизмов воспаления и ангиогенеза и поиск ранних маркеров повреждения сосудистого русла при ХИГМ является перспективным научным направлением, имеющим большую практическую направленность.

Диссертационная работа Тарасовой Ю.С. посвящена изучению процессов воспаления и ангиогенеза в патогенезе ХИГМ. Целью исследования явилось установление клинико-диагностического значения маркеров воспаления и ангиогенеза при ХИГМ, что является актуальной и своевременной задачей.

Достоверность материала и степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций

Диссертационное исследование Тарасовой Ю.С. основано на анализе результатов исследования 167 человек, из них 107 пациентов с ХИГМ гипертонического и атеросклеротического генеза в возрасте от 50 до 80 лет и 60 практически здоровых лиц.

Для решения поставленных задач диссидентом использованы современные и информативные методы инструментальной и лабораторной диагностики. Выбранный дизайн исследования и репрезентативность выборки позволяют обеспечить высокую достоверность полученных результатов. Основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации базируются на достаточном объеме фактического материала, научно обоснованы и логично вытекают из результатов работы. Выводы диссертационной работы соответствуют поставленным цели, задачам и положениям, выносимым на защиту.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

Научная новизна исследования заключается в том, что впервые показано, что подъем концентрации в сыворотке крови MCP-1 и СРБ одновременно со снижением уровня VEGF в сыворотке и плазме крови сопровождается нарастанием ишемических очаговых изменений белого вещества головного мозга по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ). Доказано нарушение баланса маркеров воспаления и ангиогенеза при формировании синдрома умеренных когнитивных нарушений сосудистого генеза. Впервые выявлено, что изменения СРБ и VEGF в сыворотке и плазме крови имеют высокую диагностическую чувствительность и специфичность у больных ХИГМ.

Теоретическая и практическая значимость полученных результатов

Большое теоретическое значение работы заключается в получении новых данных о недостаточной продукции ангиогенных факторов (VEGF в сыворотке и плазме крови) на фоне нарастания содержания маркеров воспаления (MCP-1 и СРБ в сыворотке крови), что позволяет уточнить механизмы прогредиентного

течения ХИГМ, так как дисбаланс данных показателей сопровождается выявлением новых ишемических очагов на МРТ и формированием когнитивной дисфункции. Важным в работе является определение возрастных особенностей сывороточной концентрации СРБ, MCP-1 и VEGF в сыворотке и плазме крови у практически здоровых лиц, определение диагностических диапазонов указанных маркеров, соответствующих выраженности нейровизуализационных изменений у больных с ХИГМ. Практическое значение работы заключается во внедрении в клиническую практику панели данных биомаркеров для возможной оценки эффективности проводимого лечения и разработки новых направлений терапии.

Апробация и внедрение в практику

Материалы диссертационного исследования Тарасовой Ю.С. доложены на Международном конгрессе, посвященном Всемирному дню инсульта (Москва, 2017), на VII межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы диагностики и лечения заболеваний нервной системы» (Саратов, 2018); на VIII межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы диагностики и лечения заболеваний нервной системы» (Саратов, 2019); на XIII Международной научно-практической конференции «Роснаука» (Санкт-Петербург, 2020). Результаты диссертации внедрены в клиническую практику в клинике нервных болезней Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, в ММУП «Лечебно-консультативный центр г. Саратова», используются в педагогическом процессе кафедры неврологии ИДПО им. член-корреспондента АМН СССР К.Н. Третьякова Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов по диссертации

Полученные в результате исследования сведения об особенностях изменений процессов воспаления и ангиогенеза при ХИГМ могут быть использованы в

практической работе неврологических стационаров и поликлиник. Внедрение разработанных рекомендаций позволит осуществлять дифференцированный подход к коррекции терапевтической тактики при ХИГМ.

Общая оценка содержания диссертации

Диссертационная работа Тарасовой Ю.С. написана современным научным языком по традиционному плану. Диссертация изложена на 107 страницах машинописного текста и состоит из введения, шести глав, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 20 рисунками, содержит 16 таблиц.

Во введении диссертации убедительно аргументирована актуальность проведенного исследования, обоснованы положения, выносимые на защиту. Первая глава (обзор литературы) посвящена этиопатогенезу ХИГМ. В данной главе автор отражает все современные данные о механизмах формирования ХИГМ, подробно останавливаясь на эндотелиальной дисфункции, аниогенезе и их значении в возникновении хронических форм цереброваскулярной недостаточности. Во второй главе представлена общая характеристика обследованных пациентов и методы исследования. Выборка пациентов репрезентативна, обследовано 107 больных с ХИГМ. Автором использованы современные и информативные методы обследования, полностью соответствующие всем требованиям верификации диагноза и поставленным в работе задачам. Третья глава диссертации посвящена изучению маркеров воспаления и ангиогенеза у практически здоровых лиц в зависимости от возраста и у больных ХИГМ. В четвёртой главе автор приводит данные о взаимосвязи изучаемых параметров со структурно-функциональными изменениями головного мозга по результатам нейровизуализации. В пятой главе представлены результаты исследования когнитивных функций у пациентов с ХИГМ в зависимости от показателей воспаления и ангиогенеза. В этой главе убедительно продемонстрирована зависимость когнитивной дисфункции от высоких значений маркеров воспаления и снижения факторов ангиогенеза как в сыворотке, так и в плазме крови. Заключение диссертации содержит рассуждения автора о

возможных механизмах влияния выявленных нарушений на формирование и прогредиентность течения ХИГМ.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат отражает основные положения диссертационной работы. Основные результаты работы отражены в 10 печатных работах, в том числе в 5 статьях в журналах, рекомендованных Перечнем ВАК Министерства образования и науки РФ.

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний по диссертации нет. Работа в целом заслуживает положительной оценки. В ходе ознакомления с диссертацией возникли следующие вопросы:

1. Какая концепция развития хронической недостаточности мозгового кровообращения наиболее часто представляется в настоящее время?
2. Как Вы считаете, было бы целесообразным при проведении патогенетической терапии ХИГМ учитывать изменение активности изученных маркеров?
3. Рекомендуете ли Вы здоровым людям с профилактической целью проводить исследование изученных маркеров? Если да, то кому и в каком возрасте?

Поставленные вопросы носят дискуссионный характер и отражают интерес к работе. Ответы на них не повлияют на положительную оценку выполненного диссертационного исследования.

Заключение

Диссертационная работа Тарасовой Юлии Сергеевны «Клинико-диагностическое значение маркеров воспаления и ангиогенеза при хронической ишемии головного мозга» является завершенной самостоятельной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством профессора Ольги Николаевны Воскресенской при научном консультировании профессора Натальи Борисовны Захаровой, в которой на основании выполненных автором

исследований содержится решение важной научной задачи, имеющей существенное значение для неврологии – улучшение диагностики на основании оценки соотношения маркеров воспалительных процессов и ангиогенеза у пациентов с хронической ишемией головного мозга.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне и практической значимости полученных данных диссертация Тарасовой Юлии Сергеевны «Клинико-диагностическое значение маркеров воспаления и ангиогенеза при хронической ишемии головного мозга» соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Официальный оппонент:

Повереннова Ирина Евгеньевна,
доктор медицинских наук, профессор.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования Самарский государственный медицинский университет
Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Кафедра неврологии и нейрохирургии.

Заведующая кафедрой.

443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89.

Тел. 8(846)374-10-04

E-mail: info@samsmu.ru

