

ОТЗЫВ

официального оппонента

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

Актуальность темы исследования

В последние годы во всем мире наблюдается увеличение распространенности цереброваскулярных заболеваний, существенно снижающих качество жизни и нередко приводящих к инвалидизации пациентов. Одним из ведущих синдромов в структуре цереброваскулярной болезни является подостро возникающее ишемическое повреждение мозга за счёт поражения пенетрирующих артерий мелкого и среднего калибра – церебральная микроангиопатия (ЦМ) или хроническая ишемия головного мозга (ХИГМ). Структурное повреждение головного мозга, обусловленное ЦМ может длительное время не проявлять себя клинически, существенно увеличивая при этом риск деменции. В связи с чем исследования, посвящённые вопросам ранней диагностики, предупреждения или замедления прогрессирования сосудистой патологии мозга, актуальны и очень востребованы. Эндотелиальная дисфункция является важнейшим инициирующим звеном формирования ХИГМ. На ранних стадиях повреждения эндотелия возникают обратимые функциональные изменения, что создаёт предпосылки к поиску маркеров ранней диагностики начальных клинических проявлений и эффективности индивидуальной терапевтической тактики ХИГМ.

Диссертационная работа Тарасовой Ю.С. посвящена изучению маркеров воспалительного процесса, который развивается вследствие хронического повреждения эндотелия, а также уточнению роли механизмов ангиогенеза в прогрессировании ХИГМ. Целью исследования явилось установление клинико-диагностического значения маркеров воспаления и ангиогенеза при ХИГМ. В

работе использованы современные инструментально-лабораторные методы исследования, в полной мере отвечающие поставленной цели и задачам.

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

Диссертационное исследование Тарасовой Ю.С. базируется на результатах обследования 167 человек, из которых 107 человек – пациенты с ХИГМ гипертонического и атеросклеротического генеза в возрасте от 50 до 80 лет и 60 практически здоровых лиц.

Диссертантом использованы самые информативные методы исследования, необходимые как для верификации диагноза, так и для решения поставленных задач. Репрезентативность выборки обеспечивает достоверность полученных данных. 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 нарастание ишемических очаговых изменений белого вещества головного мозга по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) и появление умеренной когнитивной дисфункции на фоне увеличения активности воспалительного процесса и недостаточной продукции ангиогенных факторов. Впервые доказана высокая диагностическую чувствительность и специфичность изменений СРБ и VEGF в сыворотке и плазме крови имеют у больных ХИГМ.

Теоретическая и практическая значимость полученных результатов

Теоритическое значение работы заключается в получении новых данных о потенциальных механизмах прогрессирующего течения ХИГМ: истощение

адаптационных возможностей тканей и клеток головного мозга к ишемии в результате снижения активности фактора роста эндотелия сосудов. Именно эти изменения сопровождаются формированием новых ишемических очагов и появлением синдрома умеренных когнитивных нарушений. Особый интерес представляют выявленные возрастные изменения показателей воспаления и ангиогенеза у практически здоровых лиц, что лишний раз доказывает участие перечисленных процессов как в естественном старении организма, так и формировании сосудистого поражения головного мозга. Внедрение в рутинную клиническую практику перечня исследованных маркеров может составить основу не только для ранней диагностики имеющихся нарушений, но и для возможного изменения сроков назначения патогенетической терапии.

Апробация и внедрение в практику

Материалы диссертационного исследования Тарасовой Ю.С. доложены на Международном конгрессе, посвящённом 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

В результате проведённого исследования получены данные об интенсификации процессов воспаления и снижении ангиогенеза при ХИГМ, которые могут быть использованы в практической работе лечебно-профилактических учреждений неврологического профиля.

Общая оценка содержания диссертации

Диссертационная работа Тарасовой Ю.С. написана по традиционному плану, хорошим литературным языком. 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 приведены данные, объясняющие актуальность проведённого исследования. Первая глава (обзор литературы) посвящена этиологическим факторам и патогенетическим звеньям ХИГМ. В данной главе автор подробно описывает известные на сегодняшний день данные о механизмах формирования ХИГМ, делая акцент на этапы развития воспалительного процесса в сосудистой стенке, инициированного эндотелиальной дисфункцией, адаптационно-дезинтегрирующих механизмах ангиогенеза и их значении при ХИГМ. Во второй главе представлена общая характеристика обследованных пациентов и методы исследования. Выборка в 107 пациентов является репрезентативной. Используемые автором методы обследования являются современными и информативными и полностью отвечают цели исследования. Третья глава диссертации посвящена изучению маркеров воспаления и ангиогенеза у практически здоровых лиц в зависимости от возраста и больных ХИГМ. В четвёртой главе автор приводит данные о структурно-функциональных изменениях головного мозга по результатам нейровизуализации в зависимости от маркеров воспалительных изменений и активности фактора роста эндотелия сосудов. Продемонстрировано, что диагностические диапазоны уровней VEGF

сыворотки и плазмы крови с достаточно высокой точностью и специфичностью соответствуют степени нарушения структурно-функциональных свойств головного мозга. В пятой главе представлены результаты исследования когнитивных функций у пациентов с ХИГМ в зависимости от показателей воспаления и ангиогенеза. Снижение уровня VEGF сыворотки и плазмы крови у больных ХИГМ с когнитивными нарушениями также показало высокую специфичность и чувствительность. Было доказано, что количественное определение VEGF-A в сыворотке и плазме крови у больных ХИГМ имеет диагностическое значение для оценки наличия когнитивной дисфункции. Заключение диссертации содержит мнение автора о влиянии выявленных нарушений на развитие и течение 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.

Заключение

Диссертационная работа Тарасовой Юлии Сергеевны «Клинико-диагностическое значение маркеров воспаления и ангиогенеза при хронической ишемии головного мозга» является завершенной 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 – установление клинико-диагностического значения маркеров воспаления 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:

Слюсарь Татьяна Александровна,

доктор медицинских наук, профессор

Федеральное государственное

бюджетное образовательное учреждение

высшего образования

Тверской государственной медицинской университет

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Профессор кафедры неврологии, реабилитации и нейрохирургии.

170100, г. Тверь, улица Советская, дом 4

Тел. +7 (4822)32-17-79

E-mail: info@tvgmgu.ru



Т.А. Слюсарь
25.06.2014