

Отзыв на автореферат

диссертационной работы Забитовой Марьям Руслановны «Повреждение сосудистой стенки и проницаемость гематоэнцефалического барьера у больных с церебральной микроангиопатией: клинико-нейровизуализационное исследование», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.11 – Нервные болезни, 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия

С увеличением продолжительности жизни, возросла роль возраст-ассоциированных заболеваний, в частности цереброваскулярной патологии в инвалидизации населения. В этом свете церебральная микроангиопатия (ЦМА), ассоциированная с возрастом и артериальной гипертензией (АГ), занимает одно из ведущих положений. Общеизвестна ее главенствующая роль в развитии сосудистой деменции, нарушений ходьбы и функции тазовых органов у пожилых. Патофизиологические механизмы, приводящие к возникновению заболевания, определяющие тяжесть клинических проявлений и прогрессирующий характер его течения, до конца не ясны. Невозможность объяснения части случаев ЦМА только лишь традиционными сосудистыми факторами риска, привело к осознанию значимости других причин в развитии заболевания. Среди них, эндотелиальная дисфункция, по всей вероятности, играет весомое значение, приводя как к нарушению сосудистой реактивности и ауторегуляции мозгового кровотока, так и к повышению проницаемости гематоэнцефалического барьера с экстравазацией белков крови в периваскулярные ткани.

Учитывая вышесказанное, актуальность диссертационной работы Забитовой М.Р. не вызывает сомнения, так как в ней для решения поставленных задач использован оригинальный научный подход, основанный на применении методов исследования различных модальностей. Так, в рамках лабораторного исследования оценивались факторы, отражающие разные механизмы повреждения сосудистой стенки, МРТ-исследования включали проведение

исследования в стандартных режимах с оценкой признаков ЦМА по современным нейровизуализационным стандартам, использовались усовершенствованные нестандартные методики – диффузионно-тензорная МРТ с оценкой микроструктуры по показателями фракционной анизотропии и средней диффузии, МРТ T1-динамическое контрастирование (МРТ T1-ДК) для оценки проницаемости гематоэнцефалического барьера.

Сопоставительный анализ лабораторных показателей повреждения сосудистой стенки с данными фракционной анизотропии, средней диффузии, показателями проницаемости гематоэнцефалического барьера позволил сделать крайне важные в практическом и теоретическом плане выводы.

Работа несет несомненную научную новизну. Стоит отметить, что в диссертационной работе Забитовой М.Р. впервые в России на пациентах с церебральной микроангиопатией апробирована методика МРТ T1-ДК для определения медленной проницаемости гематоэнцефалического барьера. С помощью данного МРТ-метода подтверждена роль высокой проницаемости ГЭБ как «пускового» механизма заболевания: установлено повышение проницаемости сосудистой стенки на начальных стадиях гиперинтенсивности белого вещества и в неизменном белом веществе головного мозга, в сером веществе головного мозга. Впервые с помощью кластерного анализа удалось провести типирование МРТ-признаков ЦМА на стадии Fazekas 3, что позволило выделить МРТ-типы ЦМА, на основании анализа биохимических показателей повреждения сосудистой стенки установить возможные механизмы их развития. Анализ данных МРТ-типов ЦМА, микроструктурного поражения мозга с показателями крови, ассоциированными с повреждением стенки мелких церебральных сосудов позволил выделить биомаркеры прогрессирующего поражения сосудов и мозга при ЦМА – фактор некроза опухоли (TNF- α), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF-A), растворимая молекула адгезии сосудистого эндотелия-1 (sVCAM-1), тканевой активатор плазминогена (t-PA), фибриноген. Для последних факторов показано не только участие в коагуляции и фибринолизе, но и в повышении проницаемости ГЭБ.

Теоретическое и практическое значение работы состоит в том, что установленные биомаркеры, связанные с более тяжелым поражением мозга могут быть использованы для определения риска прогрессирования ЦМА, развития когнитивных нарушений и определения стратегий по вторичной профилактике. Установлено, что пациенты с АГ и ЦМА, у которых повышены креатинин и мочевина представляют наибольшую угрозу для развития тяжелого повреждения мозга.

Работа выполнена на достаточном количестве материала (обследован 71 пациент с ЦМА и 21 доброволец без МРТ-признаков сосудистой и дегенеративной патологии головного мозга, сопоставимый по полу и возрасту).

Проведенная статистическая обработка материала подтверждает достоверность полученных результатов и их обоснованность.

Автореферат написан хорошим литературным языком, полностью и правильно отражает содержание диссертации. Сама диссертация изложена на 134 листах машинописного текста, построена по традиционному плану. Работа содержит 22 таблицы и 15 рисунков. Библиографический указатель включает 27 отечественных и 257 зарубежных источников литературы.

Выводы логичны, закономерно вытекают из содержания работы и отражают ответы на вопросы, поставленные в задачах исследования.

Результаты диссертации отражены в 10 печатных работ, в том числе 4 статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации. Получен 1 патент и 1 заявка на изобретение.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

Диссертация Забитовой Марьям Руслановны на тему «Повреждение сосудистой стенки и проницаемость гематоэнцефалического барьера у больных с церебральной микроангиопатией: клинико-нейровизуализационное исследование», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является законченной и самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи – уточнение связи факторов, отражающих различные механизмы повреждения

сосудистой стенки и проницаемости гематоэнцефалического барьера, с клиническими проявлениями и характером поражения головного мозга у больных с ЦМА.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, теоретической и практической значимости и достоверности полученных результатов работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842 (в ред. Постановления Правительства РФ №335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08.2016 г.), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени по специальностям 14.01.11 – Нервные болезни, 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

Машин Виктор Владимирович,
доктор медицинских наук, профессор,
ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»,
432017 Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42, Телефон 8 (8422) 41-20-88
Факс 8 (8422) 41-20-88
Электронная почта: contact@ulsu.ru
Сайт <http://www.ulsu.ru>

Даю согласие на сбор,
обработку и хранение персональных данных

Подпись, ученую степень, ученое звание Виктора Владимировича заверяю

Литвинко Ольга Александровна, Ученый секретарь, кандидат педагогических наук, доцент, ФГБОУ «Ульяновский государственный университет»

« 21 » января 2019г.

