

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Забитовой Марьям Руслановны
«Повреждение сосудистой стенки и проницаемость гемато-энцефалического барьера у больных с церебральной микроангиопатией: клиничко-нейровизуализационное исследование», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 - нервные болезни, 14.01.13 - лучевая диагностика, лучевая терапия

Церебральная микроангиопатия (ЦМА), ассоциированная с возрастом, артериальной гипертонией, сахарным диабетом и другими факторами риска, является значимой причиной развития инсульта, хронической ишемии мозга и ассоциированных с этими формами неврологических осложнений, в том числе когнитивных нарушений, оказывающих негативное влияние на качество жизни больных. Механизмы развития неврологических осложнений изучены недостаточно, особенно это касается значения повреждения сосудистой стенки и гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) в инициации и прогрессировании ангиолейкоэнцефалопатий. Актуальность интенсификации исследований в этом направлении не вызывает сомнения, особенно если они проводятся с использованием новых современных технологий. Попытка внести собственный вклад в изучение патогенеза наиболее распространенных сосудистых форм церебральной патологии определило цель и задачи данного исследования.

При обследовании больных (71 с клиничко-морфологическими проявлениями поражения ЦМА, 21, сопоставимых по возрасту и полу, без сосудистой и дегенеративной патологии головного мозга) был использован комплексный подход. Особое внимание было уделено изучению маркеров воспаления, эндотелиальной дисфункции, нарушения проницаемости ГЭБ, факторам, контролирующим процессы ангиогенеза, гемо- и гомеостаза. Расчет показателей нарушения проницаемости на органном уровне осуществлялся на основе получения бинаризованных изображений гиперденсивного и неизмененного белого вещества всего головного мозга, параллельно проводилась количественная оценка микроструктурных

изменений с помощью рутинной, диффузионно-тензорной МРТ, на фоне динамического контрастирования (МРТ T1-ДК), результаты нейровизуализационного обследования сопоставлялись с лабораторными показателями крови.

Методически работа выполнена на высоком уровне. Клинические и МРТ данные систематизированы и проанализированы лично автором. Статистическая обработка различий в группах сравнения, достаточный объем проведенных исследований свидетельствует о достоверности результатов исследования и обоснованности выводов автора.

Научная новизна и теоретическое значение данного исследования

Впервые установлено, что нарушение ГЭБ у больных с ЦМА имеет место не только при наличии лейкоареоза и лакунарного состояния, но и на ранних стадиях заболевания как в сером, так и визуально неизменном белом веществе обоих гемисфер. Проведенный анализ связи основных МРТ-признаков и микроструктурного поражения мозга с показателями крови, отражающими повреждение сосудов, позволил выделить биомаркеры прогрессирующего повреждения стенки сосудов и мозга при ЦМА - TNF- α , VEGF-A, растворимая молекула адгезии сосудистого эндотелия-1 (sVCAM-1), тканевой активатор плазминогена (t-PA), фибриноген. Благодаря комплексному подходу удалось получить новые данные о патогенезе заболевания. Выделены 2 подтипа ЦМА, при одном в развитии структурного повреждения, помимо артериальной гипертензии с кризовым течением, локальной ишемии/гипоксии важную роль играет неспецифическое воспаление, о чем свидетельствует возрастание концентрации в сыворотке крови фактора некроза опухоли альфа (TNF- α), увеличение проницаемости по показателям МРТ T1-ДК, при другом, представляющем большую угрозу для развития тяжелого поражения головного мозга, механизмы повреждения сосудистой стенки и нейротоксичность, обуславливающие развитие апоптоза и гибель клеток, нарастание гиперинтенсивности белого вещества, увеличение числа лакун и микрокровоизлияний.

Практическая значимость

Исследование уровня биомаркеров повреждения сосудистой стенки и мозга в сыворотке крови при ЦМА в динамике может рекомендовано для уточнения риска и механизмов прогрессирования ЦМА, эффективности назначения персонализированной терапии больным с данной формой патологии. Повышение содержания в сыворотке крови креатинина и мочевины у пациентов с высокой артериальной гипертензией, кризовым течением должно рассматриваться как дополнительный фактор риска тяжелого поражения мозга. Для выявления вовлечения в патологический процесс серого и белого вещества на ранних стадиях заболевания целесообразно, наряду с рутинной МРТ, использовать данные МРТ T1-динамического контрастирования.

Основные положения, выносимые на защиту, обоснованы, выводы логичны, поставленные задачи решены. Автореферат диссертации и иллюстративный материал хорошо и полно отражают все этапы научного поиска. Замечаний по оформлению автореферата нет.

Результаты, методы и практические рекомендации исследования нашли применение в работе неврологических отделений «Научного центра неврологии МЗ РФ» (г. Москва), учебном процессе при подготовке клинических ординаторов, аспирантов и врачей-неврологов, обучающихся на циклах повышения квалификации.

Количество опубликованных работ - 10, из них 4 статьи в журналах, рекомендованных Перечнем Высшей аттестационной комиссии Министерства образования и науки Российской Федерации, имеются заявка и патент на изобретение. Материалы диссертации представлены на Республиканских и Международных конференциях, что свидетельствует об актуальности и практической значимости выполненного исследования, научной зрелости автора.

Заключение

Считаю, что, диссертационная работа Забитовой Марьям Руслановны «Повреждение сосудистой стенки и проницаемость гематоэнцефалического барьера у больных с церебральной микроангиопатией: клиничко-нейровизуализационное исследование» по актуальности, новизне исследования и научно-практической значимости полученных результатов, выводов и рекомендаций полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ №1168 от 01.10.2018 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор - Забитова Марьям Руслановна заслуживает присвоения ей искомой степени по специальности 14.01.11 - нервные болезни, 14.01.13 - лучевая диагностика, лучевая терапия.

Белопасов Владимир Викторович
д.м.н., проф., заведующий кафедрой
неврологии и нейрохирургии с курсом
последипломного образования
ФГБОУ ВО «Астраханский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Белопасов В.В.

Даю согласие на сбор, обработку и хранение
персональных данных

414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121

Тел.: +7 (8512) 52-41-43

Веб-сайт: agma.astranet.ru

E-mail: belopasov@yandex.ru

Белопасов В.В.

16 января 2019 г.

