

ОТЗЫВ
на автореферат кандидатской диссертации
«Ишемический инсульт и показатели клеточного гуморального
иммунитета (клинико-иммунологическое исследование)
Охтовой Фатимы Рамазановны

Актуальность данного исследования неоспорима, поскольку сохраняется отчетливая тенденция к нарастанию контингента больных, страдающих сосудистыми заболеваниями головного мозга, несмотря на совершенствование методик диагностики и лечения.

Несмотря на большое число работ по изучению инсультов в острейшем периоде его, мало данных, подтверждающих роль молекул адгезии в развитии иммунного ответа и процессов, связанных с нарушением функции эндотелия при ишемии головного мозга. Методы определения факторов межклеточного взаимодействия остаются малодоступными из-за трудоемкости их выполнения и высокой стоимостью тест-систем.

Поэтому поиск новых патогенетических форм клеточного и гуморального иммунитета, влияющих на течение острого периода инсульта и явился основой данного исследования.

Автором была поставлена цель – уточнить значение изменений клеточного и гуморального иммунитета, факторов межклеточного взаимодействия в остром периоде ишемического инсульта.

Перед автором стояли задачи, которые успешно решены в данном исследовании.

Объектом исследования являлись 64 пациента с впервые развившимся инсультом в возрасте 42-82 лет, которые прошли клинико-неврологическое исследование по стандартизированным шкалам, МРТ-исследование с оценкой объема инфаркта, с определением подтипа инсульта, состоянием ветвей дуги аорты, с оценкой клеточного иммунитета методом иммунофенотипирования клеток крови, проточной цитометрии с помощью наборов моноклональных антител с определением регуляторного индекса. Для оценки гуморального иммунитета выявляли содержание основных классов иммуноглобулинов в сыворотке крови методом радиальной иммунодиффузии. Количество осаждаемых ЦИК определяли по разности оптических плотностей образующего преципитата. Содержание спектра растворимых молекул адгезии определяли методом проточной лазерной цитометрии. Для определения показателей гемостаза взятие крови проводилось натощак для определения вязкости крови, гематокрита, коагулологическое исследование, определение антигена к фактору Виллебранта.

Научной новизной в исследовании явился комплексный подход к изучаемой проблеме с привлечением современных методов диагностики, разделение пациентов на подгруппы подтипа и тяжести инсульта, исследование показателей гуморального иммунитета, что позволило получить новые данные об изменении иммунного ответа при ишемическом инсульте. Данное исследование доказало вовлечение иммунной системы в сложный комплекс реакций, участвующих в развитии инфаркта и дисфункции эндотелия. Изменения иммунного статуса в острейшем периоде ишемического инсульта, представлены лейкоцитозом с лимфопенией, сочетанием признаков дисрегуляции и иммунодефицита клеточного и гуморального звеньев иммунитета, что может предрасполагать к развитию осложнений, связанных, как с иммунной, так и с аутоиммунными проявлениями. Полученные в работе результаты

свидетельствуют об участии факторов межклеточного взаимодействия (sICAM-1 (CD54), sPECAM-1 (CD-31), sVCAM-1 (CD106), sPselectin) (CD31P), sPselectin (CD62)) в развитии иммунного ответа при инфаркте мозга и активации гемостаза. Установлена взаимосвязь между нарушениями клеточного и гуморального звена иммунитета и показателями гемостаза в остром периоде ишемического инсульта. Данные исследования расширяют представления о роли иммунного ответа как универсального фактора развития инфаркта мозга и нарушения функции эндотелия.

Автором диссертационного исследования сделаны выводы о повышении уровней факторов межклеточного взаимодействия в сыворотке крови в остром периоде ишемического инсульта, снижении уровней молекул адгезии к 21 суткам, что коррелирует с положительной динамикой неврологических нарушений. При среднетяжелом течении ишемического инсульта, осложненном сахарным диабетом, обнаружена максимальная экспрессия молекул адгезии не только в группе контроля, но и по сравнению с тяжелым течением инсульта.

В острейшем периоде ишемического инсульта, иммунный статус представлен сочетанием признаков дисрегуляции и иммунодефицита клеточного и гуморального звеньев иммунитета, лейкоцитозом с лимфопенией. Фенотипический состав лимфоцитов характеризовался дефицитом популяций CD3, CD4, CD8 клеток. В 7 и 21 сутки инсульта отмечалось повышение содержание лимфоцитов в крови и количества CD4, но у 70% признаки иммунодефицита сохранялись в виде снижения числа CD8 и показателя регуляторного индекса. Уровень экспрессии активационных маркеров лимфоцитов в разные сроки острого ишемического инсульта является высоким. К 21 сут выявлено снижение Т-НК и CD95 клеток.

Работа изложена на 106 страницах машинописного текста и состоит из введения, трех глав, отражающих результаты собственных исследований, выводов, практических рекомендаций, литературы и клинических примеров. Диссертация иллюстрирована 7 рисунками, цифровой материал представлен 17 таблицами.

Данное диссертационное исследование соответствует требованиям ВАК по специальности Нервные болезни 14.01.11 и может быть принята к рассмотрению в качестве кандидатской диссертации на диссертационном совете Д 001.006.01.

Заведующий кафедрой неврологии,
медицинской генетики ГБОУ ВПО «ОрГМ»
д.м.н., профессор

А.М.Долгов

Подпись заверяю
Начальник отдела кадров

Н.Кемаева

18.11.14г.

г. Оренбург, ул. Советская, 6

8(3532) 77 93 86

8(922) 548 57 52