



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного учреждения
«Научный центр неврологии»
Российской академии медицинских наук

Диссертация «Функция эндотелия у пациентов с артериальной гипертонией и начальными клиническими проявлениями цереброваскулярной патологии» выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научный центр неврологии» Российской академии медицинских наук в лабораториях эпидемиологии и профилактики заболеваний нервной системы, гемореологии и нейроиммунологии с клинической лабораторной диагностикой, ультразвуковых исследований.

В период подготовки диссертации соискатель Костырева Марина Владимировна работала врачом клинической лабораторной диагностики и младшим научным сотрудником в лаборатории гемореологии и нейроиммунологии с клинической лабораторной диагностикой ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН.

В 2001 г. окончила Российский государственный медицинский университет, по специальности «Педиатрия». С 2001 г. по 2003 г. обучалась в клинической ординатуре Учебно-научного центра медицинского центра управления делами Президента Российской Федерации по специальности «Клиническая лабораторная диагностика». В 2004 г. поступила на работу в должности врача клинической

лабораторной диагностики лаборатории гемореологии и нейроиммунологии с клинической лабораторной диагностикой Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр неврологии» Российской академии медицинских наук. С 2010 года соискатель Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр неврологии» Российской академии медицинских наук.

Удостоверения о сдаче кандидатских экзаменов выданы в 2014 г. в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научный центр неврологии» Российской академии медицинских наук.

Научные руководители:

Варакин Юрий Яковлевич, доктор медицинских наук, профессор, руководитель лаборатории эпидемиологии и профилактики заболеваний нервной системы Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр неврологии» РАМН;

Ионова Виктория Григорьевна доктор медицинских наук, профессор, руководитель лаборатории гемореологии и нейроиммунологии с клинической лабораторной диагностикой Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр неврологии» РАМН;

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Актуальность темы обусловлена в первую очередь тем, что сосудистые заболевания головного мозга остаются одной из наиболее социально-значимых проблем современной медицины и до настоящего времени являются актуальными многие вопросы, связанные с диагностикой и лечением хронической цереброваскулярной патологии, в частности начальных клинических проявлений ЦВП, при которых лечебно-профилактические мероприятия наиболее эффективны.

Артериальная гипертония является важнейшим фактором риска развития острых и хронических форм нарушений мозгового кровообращения, ухудшающими прогноз жизни, работоспособность и качество жизни пациентов.

Серьезное внимание во взглядах на АГ стало уделяться метаболическим факторам, влияющим на гематовазальные функции, число которых увеличивается по мере накопления знаний и возможностей лабораторной диагностики. Нарушения гематовазальных взаимодействий и реологических свойств эритроцитов являются одним из решающих звеньев патогенеза АГ, атеросклероза, острых и хронических нарушений мозгового кровообращения. В последние годы активно изучается роль про – и противовоспалительных цитокинов при ЦВЗ. Было показано, что латентно протекающий воспалительный процесс может вызывать нарушение регуляции сосудистого тонуса, способствовать развитию дисфункции эндотелия и быть одним из патогенетических механизмов АГ и атеросклероза.

Несмотря на большое число работ, посвященных изучению этиологии и патогенеза ЦВЗ при АГ, биохимические механизмы развития и прогрессирования этой патологии требуют дальнейшего изучения. Особенно перспективным представляется анализ состояния эндотелия, обеспечивающего адекватное состояние гемореологии и системы свертывания крови, контролирующего уровень асептического воспалительного процесса и регулирующего вазоактивные реакции. Изучение указанных процессов в клинике и особенно у пациентов с начальными проявлениями ЦВЗ позволит персонализировать подходы к профилактике развития данной патологии.

Все вышеизложенное послужило основой для выполнения данной работы.

Связь темы с планом научных исследований центра: диссертационная работа Костыревой М.В. выполнена в соответствии с планом научных исследований ФГБУ «НЦН» РАМН в рамках темы научно-исследовательских работ №0120.0810084

Конкретное личное участие автора в полученных результатах: автору принадлежит определяющая роль в постановке цели и задач, разработке протокола исследования, в обосновании основных положений, формулировании выводов и

практических рекомендаций. Самостоятельно были проведены лабораторные исследования крови больных с цереброваскулярной патологией, последующая обработка и статистический анализ полученных данных. Также участвовала в клиническом обследовании пациентов, Автором проанализировано 66 отечественных и 88 зарубежных источников литературы.

Степень достоверности результатов проведенных исследований:

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнения и определяется высоким уровнем знаний клинических и лабораторных методов обследования, применением современных методов статистического анализа, использованием контрольной группы.

Научная новизна полученных результатов:

Установлено, что в группе больных с атеросклерозом МАГ выявляется дисфункция эндотелия в виде повышения индекса $TNF-\alpha/IL-10$, а также статистически значимого увеличения ффВ во всех группах больных по сравнению с контролем. Агрегация эритроцитов увеличивается по мере нарастания выраженности атеросклероза. Интенсивность агрегации эритроцитов возрастает с увеличением содержания ЛПНП и особенно ТГ. Установлена прямая зависимость величины амплитуды агрегации эритроцитов от уровня $TNF-\alpha$, ффВ и ристоцетин-АГ, а также гомоцистеина, и отрицательная связь между ффВ и $IL-10$. У больных АГ с ЦВП повышенный уровень $TNF-\alpha$, ффВ и ТГ становится причиной интенсификации дисфункции эндотелия и приводит к нарушению реологии, что при определенных условиях может увеличивать прокоагулянтный потенциал крови.

Исследование влияния длительной контролируемой антигипертензивной терапии на функцию эндотелия, реологические свойства эритроцитов, выраженность асептического воспалительного процесса выявило уменьшение дисбаланса цитокинов в виде снижения уровня $TNF-\alpha$ и увеличения $IL-10$ во всех группах больных. Установлено, что наибольшее положительное влияние на функцию эндотелия и реологические характеристики эритроцитов оказывает

110
терапия блокаторами рецепторов ангиотензина II (эпросартан), по сравнению с кальциевыми антагонистами и ингибиторами АПФ.

Практическая значимость работы:

Начальные проявления цереброваскулярной патологии при артериальной гипертонии 1-ой и 2-ой степени, несмотря на отсутствие выраженной патологии при клиническом обследовании не ограничиваются комплексом субъективных проявлений. Во многих случаях выявляется патология МАГ, локальные и диффузные изменения головного мозга, нарушения различных функций эндотелия. У данной группы больных формируются патогенетические механизмы развития гипертонической энцефалопатии, и они нуждаются в диспансерном наблюдении и адекватном лечении. У многих пациентов с начальными клиническими проявлениями цереброваскулярной патологии при АГ нарушения функции эндотелия, изменения липидного метаболизма, процессов воспаления, реологических свойств эритроцитов еще компенсированы. Активное выявление этих пациентов и своевременное проведение адекватной антигипертензивной терапии способствует уменьшению дисбаланса биологически активных субстанций, обеспечивающих нормальную функцию эндотелия, что позволяет рассчитывать на положительный эффект целенаправленного профилактического и лечебного вмешательства и ведет к улучшению качества жизни пациентов.

Ценность научных работ соискателя: результаты, полученные автором настоящей диссертационной работы, о продолжительном влиянии адекватной антигипертензивной терапии (постоянный прием препаратов, достижение целевого уровня артериального давления, проведение при необходимости комбинированной терапии) на баланс цитокинов и реологию эритроцитов являются весомыми аргументами (для врача и пациента) для проведения лечения артериальной гипертонии уже на ранних стадиях. Кроме того ценность определяется высокой теоретической значимостью полученных результатов, имеющих большое значение для понимания процессов формирования

42
эндотелиальной дисфункции и ее роли в прогрессировании артериальной гипертензии хронической цереброваскулярной патологии.

Сведения о полноте опубликованных научных результатов: по теме диссертации опубликовано 6 научных работ, в том числе 4 работы в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных результатов диссертаций.

3 работы опубликовано в материалах всероссийских и международных конференций и симпозиумов.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Максимова М.Ю., Ионова В.Г., Никонов А.А., Сыскина Е.Н., Костырева М.В., Шабалина А.А. Гемореологические и гемостатические показатели при артериальной гипертензии// Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2010. № 4. С. 23-26.
2. Танашян М.М., Ионова В.Г., Орлов С.В., Омельченко Н.Г., Шабалина А.А., Костырева М.В. Хронические цереброваскулярные заболевания, метаболический синдром и состояние систем гемореологии и гемостаза.// Терапевтический архив 2010. № 10. стр.19-24.
3. Ю.Я. Варакин, Е.В. Гнедовская, Г.В. Горностаева, В.Г. Ионова, М.В. Костырева, М.А. Кравченко, А.А. Шабалина, З.А. Суслина Функция эндотелия у больных с начальными клиническими проявлениями хронической цереброваскулярной патологии при артериальной гипертензии.// Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2013. Том № 7. №4. стр. 10-15
4. Танашян М.М. Максюткина Л.Н., Лагода О.В., Раскуражев А.А., Шабалина А.А. Костырева М.В. Цереброваскулярные заболевания и каротидный атеросклероз: биомаркеры воспаления и коагуляции.// Клиническая неврология. 2013. №3. стр. 16-23

Соответствие содержания диссертации специальности, по которой она рекомендована к защите: материалы диссертационной работы отвечают требованиям соответствия избранной специальности 14.01.11 – «нервные болезни», 03.01.04 – «биохимия»

Диссертационная работа Костыревой Марины Владимировны «Функция эндотелия у пациентов с артериальной гипертензией и начальными клиническими проявлениями цереброваскулярной патологии» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.11 – «нервные болезни», 03.01.04 – «биохимия».

Заключение принято на совместном заседании научных сотрудников 1, 2, 3, 5, 6 неврологических отделений, отделения реанимации и интенсивной терапии, научно-консультативного отделения, отделения лучевой диагностики, лаборатории ультразвуковых исследований, лабораторий нейрохимии, нейрофизиологии, гемореологии и нейроиммунологии с клинической лабораторной диагностикой, эпидемиологии и профилактики заболеваний нервной системы, отделения нейрохирургии с группой сосудистой и эндоваскулярной хирургии ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН.

На заседании присутствовало 40 человек. Результаты голосования: «за» - 40 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет, протокол № 9 от 09 августа 2013 года.

Председатель заседания:

доктор медицинских наук,
ведущий научный сотрудник
2-го неврологического отделения
ФГБУ «НЦН» РАМН

Гераскина Л.А.

Подпись д.м.н. Гераскиной Л.А.

«ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь ФГБУ «НЦН» РА
кандидат медицинских наук

Гнедовская Е.В.

