

федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего
образования

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова
Министерство здравоохранения Российской Федерации
(Сеченовский Университет)

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научно-исследовательской
и клинической работе
ФГАОУ ВО Первый МГМУ

им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)

чл. корр.  профессор

В.В. Фомин

« 14 » _____ 20 18 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Губановой Марии Владимировны «Клинические и лабораторно-инструментальные признаки дисплазии соединительной ткани у больных с диссекцией внутренних сонных и позвоночных артерий», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ДИССЕРТАЦИИ.

Ишемический инсульт (ИИ) в молодом возрасте является одной из сложных и актуальных проблем в современной ангионеврологии. В первую очередь это обусловлено существенным отличием его причин от таковых у лиц старших возрастных групп. Диссекция внутренних сонных (ВСА) и позвоночных артерий (ПА) является самой частой причиной ИИ в молодом возрасте, а также одной из малоизвестных причин острого изолированного

цервико-цефалгического синдрома. В настоящее время диссекция достаточно редко рассматривается в качестве причины ИИ несмотря на внедрение в клиническую практику прямых методов ее неинвазивной нейровизуализационной верификации, что связано с недостаточной информированностью неврологов и отсутствием концепции факторов риска ее развития и признанных системных клинических проявлений. Морфологические данные указывают, что причиной диссекции является слабость сосудистой стенки, обусловленная ее дисплазией и митохондриальной недостаточностью, что делает актуальным поиск системных признаков дисплазии соединительной ткани (ДСТ) и связанных с ними лабораторно-инструментальных изменений. Особое значение имеет изучение головной боли (ГБ) в анамнезе у больных с диссекцией, которая рассматривается как фактор риска развития цефалгии.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертация Губановой Марии Владимировны является фрагментом плана научно-исследовательской работы 3-го неврологического отделения (ранняя реабилитация для больных с инсультом и другими заболеваниями нервной системы) Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии». Решение поставленных в диссертационной работе задач будет способствовать совершенствованию работы неврологических клиник.

Научная и практическая ценность диссертации

Выявлена высокая частота клинических признаков ДСТ, повышение биохимических маркеров гомеостаза и повреждения соединительной ткани (ММП-9, ТИМП-1, сульфатированных гликозаминогликанов, гидроксипролина, орозомукоида) у больных с диссекцией ВСА и ПА, что подтверждает роль дисплазии в развитии слабости артериальной стенки, предрасполагающей к диссекции. Выделены 4 основных (наличие головной боли в анамнезе, артериальная гипотония, склонность к кровоподтекам и широкие атрофические рубцы после порезов) и 2 дополнительных (тонкая, просвечивающая кожа,

носовые кровотечения, голубые склеры, склонность к запорам, арковидное небо) клинических признака ДСТ, ассоциирующиеся с диссекцией ВСА и ПА, которые имеют диагностическую значимость при уточнении причины ИИ в молодом возрасте. Показано повышение биомаркера первичной митохондриальной патологии – фактора роста фибробластов-21 (ФРФ-21) у больных с диссекцией, что свидетельствует о патогенетическом значении митохондриальной цитопатии в дисплазии артериальной стенки с развитием диссекции. Проведен подробный клинический анализ группы пациентов с диссекицей и ГБ в анамнезе. Обосновано предположение о значении диспластических изменений кранио-церебральных артерий в генезе цефалгий.

Значимость полученных соискателем результатов для развития неврологии

Автором предложено оригинальное решение актуальной задачи неврологии – созданы диагностико-прогностические критерии ДСТ, ассоциированные с диссекцией ВСА и ПА. Обнаружена высокая диагностическая значимость одновременного повышения ФРФ-21 и ММП-9 в развитии ИИ и изолированного цервико-цефалгического синдрома при диссекции ВСА и ПА. Наличие клинических признаков ДСТ у больных с ГБ позволяет предполагать роль дисплазии стенки кранио-церебральных артерий в ее генезе, что, в свою очередь, определяет направление лечебной тактики.

При статистической обработке полученных данных использованы современные методы, адекватные поставленной цели и задачам, а также удовлетворяющие требованиям доказательной медицины.

Личный вклад автора

Личный вклад автора определен непосредственным участием во всех этапах исследования. Губановой М.В. произведен анализ современной отечественной и зарубежной литературы по изученной проблеме, по итогам которого подготовлен литературный обзор. Проведен отбор пациентов в исследуемую группу, с учетом разработанных критериев включения и исключения. Выполнен ряд исследований. В частности, лично подробный

клинико-неврологический осмотр, оценка по клиническим шкалам ДСТ, разработана собственная диагностическая шкала оценки признаков ДСТ. Самостоятельно проведено ЭМГ исследование. Принимала активное участие в проведении ЭЭГ и ЗВП. Автором была сформирована база данных, произведена статистическая обработка и анализ полученных результатов.

Оценка содержания диссертации и ее завершенности

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений диссертационной работы Губановой М.В. не вызывает сомнений, учитывая адекватный методический уровень проведенного исследования, применение современных статистических программ для обработки данных. На основании разработанных автором критериев включения было обследовано 82 пациента с верифицированной диссекцией ВСА и ПА (проводилось МРТ артерий шеи в режиме T1 fat-sat) и 40 здоровых добровольцев сопоставимых по полу и возрасту. Диссертационная работа построена по традиционной схеме, главы расположены в логической последовательности. Результаты исследования подробно изложены в соответствующих главах и обобщены в логично сформулированных и обоснованных выводах. Основные положения диссертации, выносимые на защиту, аргументировано и убедительно доказаны, соотнесены с имеющимися современными научными положениями по изучаемой проблеме.

Диссертация Губановой М.В. является законченной самостоятельной работой. Автореферат полностью отражает основные положения диссертации.

Печатные работы по теме диссертации

По материалам диссертационного исследования опубликовано 14 работ, из них 4 в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации, в которых полностью отражены основные результаты и выводы настоящего исследования. Получен патент на изобретение, регистрационный №2017134084 от 2.10.2017г.

Замечания

Принципиальных замечаний к содержанию работы и ее оформлению нет.

Рекомендации по дальнейшему использованию полученных в работе результатов и выводов

Результаты и выводы диссертационной работы Губановой М.В. могут использоваться в работе неврологических стационаров при уточнении причин ИИ и изолированного цервико-цефалгического синдрома, что поможет определиться с тактикой ведения данной категории больных. Кроме того, результаты работы Губановой М.В. могут использоваться для дальнейших научных исследований в научно-исследовательских коллективах по актуальной проблеме современной неврологии, в учебном процессе для студентов и врачей-неврологов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Губановой М.В. «Клинические и лабораторно-инструментальные признаки дисплазии соединительной ткани у больных с диссекцией внутренних сонных и позвоночных артерий», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненная под руководством доктора медицинских наук Л.А. Добрныниной и кандидата медицинских наук А.А. Шабалиной, является научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной медицинской задачи – оценка клинических и лабораторно-инструментальных признаков дисплазии соединительной ткани у больных с диссекцией внутренних сонных и позвоночных артерий, что имеет существенное теоретическое и практическое значение для неврологов.

По методическому уровню, научной новизне, практической значимости и актуальности полученных результатов диссертация Губановой М.В. «Клинические и лабораторно-инструментальные признаки дисплазии соединительной ткани у больных с диссекцией внутренних сонных и позвоночных артерий» соответствует требованиям пункта 9 «Положения о

присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842, в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г., №335, от 02.08.2016 г. № 748 предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Отзыв обсужден и утвержден на научной конференции кафедры нервных болезней и нейрохирургии лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), протокол № 2 от 11 сентября 2018 г.

Заведующий кафедрой
нервных болезней и нейрохирургии
лечебного факультета
доктор медицинских наук, профессор

На сбор, обработку и хранение
персональных данных согласен

 — В.А. Парфенов

 — В.А. Парфенов

Подпись доктора медицинских наук, профессора В.А. Парфенова заверяю:

Ученый секретарь
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)
доктор медицинских наук, профессор



 О.Н. Воскресенская

«13» сентября 2018г.