

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Цыпуштановой Марии Михайловны «Маркеры повреждения гематоэнцефалического барьера и мозга при церебральной микроангиопатии (клинико-лабораторное исследование)», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям:

3.1.24 – Неврология, 3.3.8 – Клиническая лабораторная диагностика.

Актуальность темы выполненной работы

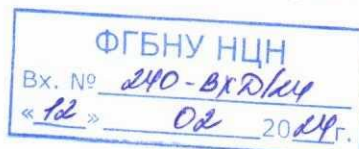
Церебральная микроангиопатия (ЦМА), ассоциированная с возрастом и сосудистыми факторами риска, – распространенное, инвалидизирующее заболевание с высокой социальной значимостью. Стратегия профилактики и лечения, направленная на контроль сосудистых факторов риска, имеет недостаточную эффективность в сдерживании заболевания, что обосновывает поиск маркеров, ассоциированных с прогрессированием заболевания. Изучение роли повреждения гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) в патогенезе ЦМА является относительно новой областью исследования. Упоминания о биохимических предикторах ЦМА, связанных повреждением ГЭБ и мозга, при их исследовании в парных образцах крови и цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) единичны. Поиск данных маркеров имеет крайне важное значение для использования в клинике с целью дифференцирования разных патогенетических форм ЦМА, в том числе смешанных с болезнью Альцгеймера.

В работе Цыпуштановой М.М. проведено одновременное исследование маркеров повреждения ГЭБ, мозга и нейродегенерации в крови и ЦСЖ при ЦМА и болезни Альцгеймера. Исследование направлено на определение диагностической значимости данных маркеров для чистых форм ЦМА с КР, болезни Альцгеймера с КР и дифференцирования двух заболеваний друг от друга.

Полученные результаты будут способствовать более точной диагностике ЦМА и ее разных патогенетических вариантов, дифференцированию ЦМА от болезни Альцгеймера. Также они могут стать основой для развития новых стратегий лечения и улучшения прогноза пациентов с помощью более эффективного наблюдения за ними.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Впервые одновременно на одних образцах крови и ЦСЖ пациентов с ЦМА, вероятной БА и здорового контроля с едиными методическими стандартами были



оценены показатели повреждения ГЭБ, мозга и нейродегенерации, проведены их сопоставления между группами, определены пороговые величины показателей, имеющих высокое диагностическое значение для ЦМА с КР, болезни Альцгеймера с КР и дифференцирования двух заболеваний. Впервые предложен подход диагностирования смешанных форм ЦМА и БА и высокого риска развития деменции по сочетанию установленных маркеров ЦМА и БА. Впервые установлено, что маркеры ЦМА имеют диагностическую значимость, начиная с ранних стадий заболевания. Установленные в исследовании лабораторные маркеры повреждения ГЭБ, мозга и нейродегенерации, которые характерны только для ЦМА и БА и имеющие значение в развитии обоих заболеваний, позволили автору сделать вывод о механизмах, влияющих на развитие смешанных форм заболеваний.

Внедрение уточненных лабораторных маркеров ЦМА и показателей дифференцирования ее от БА способствует более ранней и точной диагностике, что является важным шагом в понимании патогенетических механизмов течения заболевания и потенциально в разработке индивидуальных подходов в прогнозировании заболевания и лечения.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций

Исследование проведено на достаточных по мощности выборках основной группы – ЦМА, группы сравнения – вероятной болезни Альцгеймера и здорового контроля. Диагностика принадлежности к данным к группам в соответствии с признанными международными рекомендациями, использование парных образцов крови и ЦСЖ, стандартизированной методологии определения маркеров и современных методов статистической обработки позволили автору обеспечить достоверность и надежность полученных результатов и научных положений, сделать обоснованные выводы и рекомендации. Для подтверждения диагностической и дифференцирующей значимости маркеров автором были использованы клинические и нейровизуализационные данные, что позволило получить более полное представление о их патогенетической важности при ЦМА. В ходе исследования были соблюдены все этические нормы. Выводы и положения, который были сделаны на основе полученных результатов, логически обоснованы и соответствуют целям и задачам исследования.

Результаты исследования опубликованы в научных журналах, рекомендованных Высшей аккредитационной комиссией Министерства образования и науки РФ, представлены на всероссийских и международных конференциях.

Теоретическая и практическая значимость полученных результатов

Установленные пороговые значения циркулирующих в крови и ЦСЖ маркеров повреждения ГЭБ, мозга и нейродегенерации для диагностики ЦМА с КР и дифференцирования ЦМА от вероятной болезни Альцгеймера имеют важное значение для понимания доминирования определенных механизмов развития заболевания и на основании их сочетания прогнозировать возможность коморбидности ЦМА и БА с развитием смешанных форм КР, приводящих к утяжелению течения заболевания.

Установленные маркеры и их пороговые значения могут использоваться в клинической практике для диагностики и дифференциальной диагностики основных причин КР и выбора наиболее эффективной тактики ведения пациентов.

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертация Цыпуштановой Марии Михайловны представляет собой квалификационное исследование, выполненное в соответствии с требованиями ВАК. Работа состоит из 115 страниц машинописного текста и содержит 21 таблицу и 57 иллюстраций. Структура диссертации соответствует общепринятому порядку разделов: введение, обзор литературы, общая характеристика обследованных лиц и методов исследования, глава собственных результатов исследований, обсуждение, выводы, практические рекомендации и литературный указатель, содержащий ссылки на 35 отечественных и 215 зарубежных источников, а также на 14 публикаций с участием автора по теме диссертации.

Замечания и вопросы по диссертации

Принципиальных замечаний к диссертационной работе Цыпуштановой Марии Михайловны нет.

Заключение

Таким образом, диссертация Цыпуштановой Марии Михайловны «Маркеры повреждения гематоэнцефалического барьера и мозга при церебральной микроангиопатии (клинико-лабораторное исследование)», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по двум специальностям: 3.1.24 – Неврология и 3.3.8 – Клиническая лабораторная диагностика, является

самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача – установлены новые лабораторные маркеры ЦМА, в том числе дифференцирующие ЦМА и БА, отражающие повреждение ГЭБ, мозга и нейродегенерации. Важным результатом исследования является установление взаимосвязи изменений маркеров с клиническими проявлениями заболевания, такими как тяжесть и типы когнитивных расстройств. Это подтверждает значимость и информативность использования этих маркеров для диагностики и прогнозирования ЦМА.

По актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, и ее автор, Цыпуштанова Мария Михайловна, заслуживает присуждение ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.24 – Неврология и 3.3.8 – Клиническая лабораторная диагностика.


Декан медицинского факультета Института медицины, экологии и физической культуры ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской реабилитации, доктор медицинских наук, профессор

 Белова Л.А.

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных

 Белова Л.А.

Подпись д.м.н., профессора Беловой Л.А. «заверяю»:
Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Ульяновский государственный университет», кандидат педагогических наук, доцент
ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»
432017, г. Ульяновск, улица Льва Толстого, дом 42

 образовательного
университет»,
Литвинко О.А.

8 (8422) 41-20-88, contact@ulsu.ru

«5» февраля 2024 г.

