

ОТЗЫВ

официального оппонента

**доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры
клинической лабораторной диагностики с курсом лабораторной
иммунологии Ройтмана Александра Польевича
на диссертационную работу Аннушкина Владислава Александровича
на тему «Церебральный атеросклероз: клинико-биомаркерный профиль»,
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальностям:**

3.1.24. Неврология, 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика

Актуальность темы диссертационного исследования

Ишемическая цереброваскулярная патология (ЦВП), развивающаяся на фоне атеросклеротического поражения магистральных церебральных артерий, несмотря на активно развивающуюся первичную и вторичную профилактику, по-прежнему остается крайне актуальной проблемой в современном мире. Несколько десятилетий во всем мире ведутся исследования по поиску биомаркеров различных заболеваний, как диагностических, так и прогностических. Анализ литературы показывает, что не существует единого алгоритма поиска биомаркеров, также как и не существует единой схемы для описательной характеристики обнаруженного показателя. Поэтому чаще всего выявленные в исследованиях лабораторные показатели лишь ассоциированы с протекающими патологическими процессами, но отсутствует их установленная диагностическая или прогностическая значимость и пороговое значение, поэтому они не могут быть названы биомаркерами.

Атеросклероз рассматривается как мультифакториальное заболевание, при котором наблюдаются изменения в стенке артерий эластического и мышечно-эластического типа и разнообразные изменения в системе крови. Сочетание ультразвуковых характеристик сосудистой стенки с лабораторными биомаркерами крови представляет модель для эффективной стратификации риска и может быть рассмотрена для оценки прогрессирования цереброваскулярного здоровья пациента, что является значимой медицинской и социальной проблемой. Оценка течения церебрального атеросклероза у пациентов с поражением внутренней сонной артерии по результатам клинического и лабораторно-ультразвукового обследования, в том числе

после каротидной ангиопластики со стентированием, является актуальным и востребованным направлением научных исследований

Научная новизна исследования и полученных результатов

Автор диссертационной работы Аннушкин Владислав Александрович разработал диагностическую шкалу биомаркерной оценки индивидуального риска прогрессирования церебрального атеросклероза внутренней сонной артерии у пациентов с церебрально-васкулярной патологией, показал прогностическую значимость биомаркеров воспаления (матриксных металлопротеиназ ММР-1, ММР-9, тканевого ингибитора металлопротеиназ-1, Интерлейкина-1) для определения прогрессирования каротидного атеросклероза. Уточнены диагностические значения в спектра липидов (общий холестерин, триглицериды, холестерин липопротеидов низкой плотности, Липопротеин(а)), гормона жировой ткани адипонектина, маркера специфического сосудистого воспаления Липопротеин-А2-ассоциированной фосфолипазы в развитии атеросклеротического поражения церебральных сосудов.

В данной работе впервые проведено исследование клинического течения церебрального атеросклероза (на примере каротидной системы) во взаимосвязи с его лабораторной верификацией, включая ранее неизученные при этой форме патологии лабораторные биомаркеры (орозомукоид, металлопротеиназы (1,9), остеопротегерин, хромогранин А). Рассчитанные пороговые значения позволяют сформировать персонифицированный подход к диагностике и лечению.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций

Диссертационная работа Аннушкина Владислава Александровича выполнена на высоком методическом уровне с использованием иммунохимических и биохимических методов лабораторного анализа. Исходя из актуальности проблемы, диссертантом сформулирована цель работы и задачи, которые соответствуют заявленной специальности. Содержание автореферата и печатных работ в полной мере соответствует материалам диссертации. Обоснованность научных положений обеспечена детальной

теоретической проработкой проблемы. Достоверность подтверждается публикацией результатов исследования в рецензируемых научных журналах, достаточным объемом клинического материала (130 пациентов) и статистической обработкой полученных данных. Выносимые на защиту положения, практические рекомендации и выводы логичны и аргументированы, поставленным задачам соответствуют. Соблюдены все требуемые этические нормы научного исследования с участием человека.

Теоретическая и практическая значимость полученных результатов

Всем пациентам было проведено детальное клинико-неврологическое обследование, ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий, лабораторное исследование уровня биомаркеров в крови – липидный профиль, общий и биохимический анализ, параметры гемостаза, эндотелиальной дисфункции и воспаления. По результатам работы автором предложен алгоритм динамического наблюдения за пациентами из групп с высоким и очень высоким риском прогрессирования церебрального атеросклероза, разработана диагностическая шкала биомаркерной оценки индивидуального риска прогрессирования церебрального атеросклероза, что позволяет использовать персонифицированный подход и повышает приверженность пациентов к лечению, а также представляет интерес для практикующих врачей различных специальностей с использованием в амбулаторной и клинической практике.

Результаты исследования внедрены в практическую работу неврологических и нейрохирургических, консультативно-диагностического отделений, многопрофильного клинико-диагностического центра ФГБНУ НЦН, а также в учебный процесс подготовки ординаторов, аспирантов и врачей-неврологов, обучающихся на циклах повышения квалификации в ФГБНУ НЦН.

Оценка структуры и содержания работы

Диссертация Аннушкина Владислава Александровича изложена в традиционном стиле на 140 листах машинописного текста, содержит 36 таблиц и 27 ярко и наглядно иллюстрированных рисунков. Диссертация включает оглавление, список сокращений и условных обозначений, введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации,

список литературных источников, в которых логично за счет решения поставленных задач складывается комплекс знаний по данной проблеме. Библиографический указатель содержит 31 отечественных и 126 зарубежных источников литературы, а также 13 публикаций автора, подготовленных по теме диссертации.

Введение посвящено обоснованию актуальности выполненного исследования, автор обозначает цель, задачи, за счет решения которых она достигается, формирует научную новизну, определяет методологию и методы исследования. Обоснована практическая значимость проделанной работы и основные положения, выносимые на защиту.

В работе представлен обзор литературы, в которой отражены современные представления о церебральном атеросклерозе. Информационный блок отличается информативностью и логикой изложения материала. Приводятся как исторические сведения, так и современные данные о лабораторных маркерах церебрального атеросклероза. Автор критически анализирует приводимые данные через призму собственного видения проблемы. Обзор литературы аргументирует необходимость проведения данной работы и логично связан с материалом собственных исследований.

Глава вторая посвящена описанию материалов и методов. В ней представлены данные об использовании высокотехнологичных лабораторных методов, позволяющих получить достоверные результаты на достаточном количестве исследуемых образцов. Применение современных методов статистической обработки и аналитики с использованием комплексных пакетов компьютерных программ позволило автору всесторонне оценить и проанализировать полученные результаты.

В третьей главе приведены результаты исследования и их обсуждение. Представлены результаты ранжирования наиболее значимых лабораторных маркеров для оценки церебрального атеросклероза.

Четвертая глава диссертации представляет собой развернутое обсуждение полученных результатов. Этот раздел содержит основные положения диссертации, приведены аспекты, на основании которых автор демонстрирует разработанные алгоритм динамического наблюдения за пациентами и диагностическую шкалу биомаркерной оценки индивидуального риска прогрессирования церебрального атеросклероза.

Диссертационную работу завершают 5 выводов, основанных на фактическом материале работы и соответствующих цели и задачам исследования.

Основные результаты полно отражены в имеющихся публикациях, опубликовано 13 печатных работ, в том числе 6 в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Замечания и вопросы по диссертации

Принципиальные замечания по диссертационной работе Аннушкина Владислава Александровича отсутствуют. В тексте встречаются стилистические погрешности, однако они не оказывают существенного влияния на восприятие текста в целом и не уменьшают научной и практической значимости проведенного исследования. В порядке обсуждения и организации дискуссии хотелось обсудить следующий вопрос:

1. Какие методы лабораторной диагностики использованы для определения биомаркеров?
2. Каковы возможности внедрения в разных лабораториях РФ выявленных биомаркеров-предикторов прогрессирования церебрального атеросклероза (остеопротегерин и орозомукоид) и какова стоимость этих исследований?

Заключение

Диссертационная работа Аннушкина Владислава Александровича «Церебральный атеросклероз: клинико-биомаркерный профиль», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача оценки течения церебрального атеросклероза по результатам клинического и лабораторно-ультразвукового обследований у пациентов с поражением внутренней сонной артерии, в том числе после каротидной ангиопластики со стентированием, что имеет существенное значение для неврологии, терапии, клинической лабораторной диагностики, и медицины в целом. Сформулированные автором выводы соответствуют поставленным задачам и хорошо обоснованы. Выносимые на защиту положения отражают наиболее значимые результаты исследования. По своей актуальности, научной новизне и практической значимости

диссертационная работа соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции) предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Аннушкин Владислав Александрович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.24. Неврология, 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры клинической лабораторной диагностики с курсом лабораторной иммунологии ФГБОУ дополнительного профессионального образования «Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, доктор медицинских наук, профессор

Ройтман Александр Польевич

«14» ноября 2023 г.

Подпись Ройтмана А.П. заверяю

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения России, доктор медицинских наук

Чеботарёва Татьяна Александровна



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования» МЗ РФ,
125993, г. Москва, ул. Баррикадная, дом 2/1, стр. 1
Тел./факс: +7 (499) 252-00-65
e-mail: uch-sovet@rmapo.ru