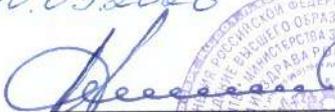


Федеральное государственное
бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
**«ТИХООКЕАНСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России)
690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2.
Телефон: (423) 2429-778,
(факс) (423) 2451-719
E-mail: mail@tgmu.ru
ОКПО 01962899, ОГРН 1022501895877
ИНН 2538017661, КПП 253801001
от 10.03.2016 № 988
на № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»
И.о. ректора Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Тихоокеанский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской
Федерации

д-р мед. наук, профессор,
член-корреспондент РАН,
Кирилл Владимирович Стегний

10.03.2016

(подпись)


ОТЗЫВ

ведущей организации

о научно-практической ценности диссертации

Ма-Ван-дэ Алексея Юрьевича

**«Некоторые патогенетические аспекты нейровоспаления при
гипертонической болезни и ишемическом инсульте»,**

представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

по специальности:

3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки)

Актуальность избранной темы

На современном этапе артериальная гипертензия и острые церебральные катастрофы представляют собой одну из острейших проблем глобального здравоохранения. Несмотря на прогресс, достигнутый в диагностике и лечении артериальной гипертензии, заболеваемость продолжает оставаться на достаточно высоком уровне, а приверженность пациентов к терапии низкой. По предварительным подсчётам свыше 720 миллионов человек не контролируют уровень артериального давления, что определяют их в группу

очень высокого риска возникновения сердечно-сосудистых осложнений. Острые нарушения мозгового кровообращения являются второй причиной смертности населения в мире и первой среди причин стойкой утраты трудоспособности. Именно артериальная гипертензия признана важнейшим модифицируемым фактором риска развития ангиоцеребральных катастроф.

Связь артериальной гипертензии с развитием острых и хронических цереброваскулярных заболеваний определяется не только механическим воздействием на сосудистую стенку. Современные исследования показывают, что одним из ключевых звеньев является нейровоспаление, основным регулятором которого является микроглия. Микроглия осуществляет контроль гомеостаза головного мозга и при наличии патогенных факторов может активироваться по провоспалительному и противовоспалительному пути. Активность микроглии сопровождается синтезом множества биологически активных молекул, которые имеют различные функции.

Несмотря на активное освещение роли микроглии, контролируемого ей нейровоспаления и влияния различных факторов на этот процесс, в частности, артериальной гипертензии, многие вопросы патогенеза нераскрыты и требуют дальнейшего изучения. В частности, требуют уточнения: изменение состояния нейроиммунитета и активности нейровоспаления на фоне контролируемой, либо неконтролируемой артериальной гипертензии; какой фенотип микроглии при активации нейровоспаления превалирует и какие существуют возможности терапевтического контроля нейровоспаления при гипертонической болезни и ее осложнениях.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки

Работа Ма-Ван-дэ Алексея Юрьевича «Некоторые патогенетические аспекты нейровоспаления при гипертонической болезни и ишемическом инсульте» является частью исследований, которые проводятся на кафедре патологической физиологии ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России; тема утверждена на заседании

Ученого Совета ЧГМА 16.01.2024 г. протокол №5, РК 030 (18), номер государственной регистрации АААА-А16-1163010016-3.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна выполненного диссертационного исследования состоит в том, что Ма-Ван-дэ А.Ю. были освещены новые закономерности механизмов нейровоспаления при гипертонической болезни и ишемическом инсульте. Используя возможности нейросетевого анализа, впервые выявлены биомаркеры нейровоспаления и белки семейства фактора некроза опухолей, которые вносят наибольший вклад в патогенез нейровоспаления у лиц с гипертонической болезнью. Впервые показано, что у пациентов в момент повышения уровня артериального давления в сыворотке крови регистрируются схожие изменения показателей нейроиммунного статуса, как при развитии ишемического инсульта.

Впервые доказано, что при контроле артериальной гипертензии концентрация биомаркеров нейровоспаления (VILIP-1, sTREM-2, BDNF) и белков семейства фактора некроза опухолей (April, LIGHT) в сыворотке крови остаётся повышенной относительно показателей здоровых лиц, но ниже показателей лиц с неконтролируемой артериальной гипертензией. Также установлено, что стабилизация уровня артериального давления у лиц с развившимся ишемическим инсультом не влияет на изменение показателей нейровоспаления (sTREM-2, IL-18, TGF- β 1, CX3CL1) и белков семейства фактора некроза опухолей (April, LIGHT) в сыворотке крови.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

В работе автором доказана ассоциация хронического нейровоспаления у лиц с гипертонической болезнью с дисфункцией сосудистой стенки. Автору удалось выявить корреляцию между показателями артериального давления, толщиной комплекса интима-медиа общих сонных артерий и биомаркерами

нейровоспаления. Определены и уточнены наиболее значимые механизмы нейровоспаления. Проведена оценка активности нейровоспаления в исследуемых группах с учётом эффективности антигипертензивной терапии.

Достоверность и степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность полученных в ходе выполнения диссертационного исследования научных результатов, подтверждается высоким уровнем методического дизайна и использованных методов исследования, а также достаточным числом выборки пациентов. В основу теоретической и методологической базы легли работы отечественных (33) и зарубежных (158) авторов. Диссертантом чётко сформулированы цель и задачи исследования, исходя из чего выбраны современные и адекватные инструментальные, лабораторные и статистические методики. Выводы логично вытекают из полученных результатов и отражают суть выполненной работы, а полученные данные представляют собой оригинальный научный вклад в изучаемую область знаний.

Основные результаты, полученные при выполнении диссертационного исследования, опубликованы в виде 12 научных работ, из них 3 статьи в ведущих научных рецензируемых журналах, входящих в список, определённый Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации результатов работ на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, в том числе 2 статьи в журналах, входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования SCOPUS; получено 2 свидетельства о государственной регистрации баз данных для ЭВМ.

Рекомендации по использованию и внедрению результатов работы

Полученные результаты исследования должны быть включены в образовательный процесс при подготовке студентов и аспирантов в

медицинских вузах. Результаты работы могут использоваться в лекционном курсе при изложении актуальных представлений о патогенезе нейровоспаления при сосудистой патологии, механизмов ауторегуляции нейроиммунитета, принципов функционирования микроглии. При проведении практических занятий с разбором клинических случаев и при решении ситуационных задач с интерпретацией показателей нейровоспаления. Внедрение результатов исследования будет способствовать совершенствованию образовательного процесса и повышению уровня подготовки обучающихся по актуальным вопросам патофизиологии и ангионеврологии.

Содержание работы, ее завершенность

Диссертационная работа Ма-Ван-дэ Алексея Юрьевича выполнена на достойном научно-методическом уровне. Определённая цель призвана решить важную задачу современной патологической физиологии. Задачи соответствуют поставленной цели, сформулированы четко и соответствуют уровню кандидатской диссертации. Дизайн исследования разработан соответственно поставленным задачам, группы наблюдения сформированы корректно, применимые методы обследования соответствуют современному уровню медицинской науки и практики, материал репрезентативен.

Полученные по результатам исследования данные расширяют современные представления о механизмах нейровоспаления при гипертонической болезни и ишемическом инсульте. Результаты, научные положения и выводы диссертационной работы основаны на достаточном клиническом материале. Сравнительный анализ выполнен при помощи набора современных статистических программ. Выводы соответствуют поставленным задачам, логично формулируются из текста диссертации четко и доступно, используется аргументация. Таким образом, можно сделать вывод о том, что поставленные задачи решены, цель работы достигнута.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертация выполнена в традиционном академическом стиле. Автор придерживается общепринятой структуры диссертации и демонстрирует высокий уровень владения научным стилем речи. Изложение материала последовательно и логично. Значимым достоинством работы является иллюстративная база в виде рисунков и таблиц, что способствует более лёгкому восприятию информации. Исследование изложено на 128 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, перспектив дальнейшей разработки темы, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы

В «Ведении» автором обосновывается актуальность темы исследования, определены цель и задачи, научная новизна и научно-практическая значимость исследования, изложены положения, выносимые на защиту, указаны сведения об опубликованных данных.

Первая глава представлена обзором актуальной отечественной и зарубежной литературы, в котором освещены современные концепции патогенеза артериальной гипертензии и атеросклероза. Описаны основные факторы риска сердечно-сосудистых событий и патогенез острой церебральной ишемии. Подробно освещены механизмы регуляции нейроиммунного статуса в центральной нервной системе в норме и при патологии, роль нейроваскулярной единицы и микроглии.

Во второй главе диссертации описаны материалы и методы исследования. Автором чётко определены критерии включения, невключения и исключения из исследования. Подробно рассмотрена клиническая характеристика исследуемых групп по сопутствующей и фоновой патологии. На основании поставленных задач исследования использованы адекватные методики статистического анализа полученных данных.

Третья глава содержит оригинальные данные о показателях нейровоспаления и белков семейства фактора некроза опухолей у здоровых лиц, пациентов с гипертонической болезнью и ишемическим инсультом.

Осуществлена группировка биомаркеров в соответствии с их функциональной значимостью (нейрогенез и нейродеструкция). Проведена оценка исследуемых показателей в динамике при ишемическом инсульте. Определены корреляционные взаимосвязи исследуемых биомаркеров с показателями артериального давления и комплекса интима-медиа брахиоцефальных артерий. При помощи нейросетевого анализа установлен ранжированный вклад показателей нейроиммунного статуса в патогенез нейровоспаления при гипертонической болезни.

Четвёртая глава посвящена обсуждению полученных результатов, их сопоставлению с известными литературными данными. Проведено обобщение наиболее значимых результатов исследования и представлена концептуальная схема патогенеза нейровоспаления при гипертонической болезни.

Выводы логично следуют из полученных результатов выполненного исследования и соответствуют поставленным задачам.

Автореферат в полной мере отражает основное содержание диссертации.

При анализе диссертационного исследования — существенных замечаний по содержанию и оформлению работы нет. В качестве дискуссии просим ответить автора на вопросы:

1. Как можете объяснить характер связей BDNF и TGF- β 1 с показателями гемодинамики у пациентов с достигнутым и недостигнутым целевым уровнем АД с учетом биологической функции этих маркеров?

2. Дайте разъяснение по схеме патогенеза, представленной на рисунке №13 автореферата, что впервые выявлено, что подтверждено, что опровергает данные и каких авторов.

Заключение

Диссертационная работа Ма-Ван-дэ Алексея Юрьевича «Некоторые патогенетические аспекты нейровоспаления при гипертонической болезни и ишемическом инсульте», представленная на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология, является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенного автором исследования разработаны теоретические положения, совокупность которых расширяет представления о механизмах развития нейровоспаления при гипертонической болезни и ишемическом инсульте, сопровождающееся изменением различных показателей нейроиммунного статуса и их роли в патогенезе нейровоспалительной реакции. Результаты диссертационного исследования соответствуют паспорту специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки), а именно п. 1 «Исследование особенностей этиологических факторов, вызывающих развитие повреждения, и характера их воздействия на уровне клеток, органов и систем организма», п. 2 «Изучение механизмов развития заболеваний, типовых патологических процессов и реакций организма на воздействие патогенных факторов, в том числе механизмов формирования патологических систем и нарушений информационного процесса, обуславливающих развитие заболеваний», п. 6 «Изучение механизмов, лежащих в основе различных исходов и осложнений болезни; анализ причин и механизмов развития неполного выздоровления и формирования хронического течения болезни», п. 8 «Изучение защитных, компенсаторных и приспособительных реакций организма, развивающихся в ответ на действие повреждающих факторов различной природы и при развитии патологических процессов», п. 10 «Анализ взаимоотношений общего и частного, части и целого, единства и борьбы противоположностей в динамике развития патологического процесса или болезни»

По своей актуальности, научной новизне и реализации результатов работа советуется требованиям п. 9 Положения «О присуждения ученых степеней», постановления Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (с изменениями и дополнениями), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Ма-Ван-дэ Алексей Юрьевич заслуживает присвоения искомой степени кандидата медицинских

наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки).

Отзыв на диссертацию Ма-Ван-дэ А.Ю. обсужден и утверждён на заседании кафедры нормальной и патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Протокол № 9 от 06.03.2026 года

Заведующий кафедрой
нормальной и патологической
физиологии
д.м.н., профессор



Маркелова Елена Владимировна

Подпись заведующего кафедрой
д.м.н., профессора Маркеловой
Елены Владимировны
заверяю



Адрес организации: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальный почтовый адрес, телефон, e-mail: 690002, Приморский край, город Владивосток, Проспект Острякова, дом 2, тел. 7(423) 242-9771, 7(423) 242-9778, mail@tgm.ru.