

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора**

**Власовой Татьяны Ивановны**

**на диссертацию Ма-Ван-дэ Алексея Юрьевича**

**«Некоторые патогенетические аспекты нейровоспаления при**

**гипертонической болезни и ишемическом инсульте»,**

**представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских**

**наук по специальности**

### **3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки)**

**Актуальность темы исследования.** Цереброваскулярные заболевания в настоящее время остаются одной из ведущих причин смертности и инвалидизации населения во всем мире. По данным Всемирной организации здравоохранения, острое нарушение мозгового кровообращения ежегодно развивается более чем у 12 миллионов человек. Наиболее распространённым является ишемический инсульт, который составляет около 80–85% случаев. Развитие ишемического инсульта тесно связано с воздействием различных факторов риска, среди которых ведущая роль принадлежит артериальной гипертензии.

Известно, что длительное повышение артериального давления приводит к ремоделированию сосудистой стенки, нарушению микроциркуляции и развитию хронической ишемии головного мозга и структурно-функциональной перестройке нейроваскулярной единицы, что является фактором изменения проницаемости гематоэнцефалического барьера. Одним из ключевых механизмов повреждения нервной ткани при ишемическом инсульте является нейровоспаление. Особый интерес представляет изучение биомаркеров нейровоспаления, которые могут отражать степень повреждения нервной ткани и активность воспалительного процесса в центральной нервной системе. Исследование их роли в патогенезе цереброваскулярных заболеваний

имеет большое значение для разработки новых подходов к диагностике и лечению данных патологий.

Несмотря на значительное количество научных исследований, многие аспекты нейровоспаления при гипертонической болезни и ишемическом инсульте остаются недостаточно изученными.

В связи с этим проведённое диссертационное исследование, направленное на изучение патогенетических аспектов нейровоспаления при гипертонической болезни и ишемическом инсульте, представляется своевременным и актуальным.

**Научная новизна диссертационного исследования состоит в том,** что автором были изучены особенности процесса нейровоспаления у лиц с контролируемой и неконтролируемой артериальной гипертензией, а также у пациентов с ишемическим (атеротромботическим) инсультом, который развился на фоне неконтролируемой артериальной гипертензии.

Впервые установлены биомаркеры нейровоспаления и белки семейства фактора некроза опухолей, наиболее активно участвующие в развитии нейровоспалительной реакции при гипертонической болезни. Выявлено, что у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией показатели повреждения нейронов, нейроиммунного взаимодействия и компенсаторного нейропротекторного ответа (VILIP-1, BDNF,  $\beta$ -NGF, CX3CL1), а также белков семейства фактора некроза опухолей (April, LIGHT, TNF- $\beta$ ) в сыворотке крови сопоставимы с данными показателями пациентов в острейшую стадию атеротромботического инсульта.

Впервые доказано, что у пациентов с гипертонической болезнью, несмотря на достижение целевого уровня артериального давления, наблюдается хронический нейровоспалительный процесс, который сопровождается сохранением повышенной концентрации биомаркеров нейровоспаления (VILIP-1, sTREM-2, BDNF) и белков семейства фактора некроза опухолей (April, LIGHT) в сыворотке крови.

**Теоретическая и практическая значимость.** Теоретическая значимость работы заключается в расширении современных представлений о механизмах нейровоспаления при гипертонической болезни и ишемическом инсульте. В частности, показана роль определённых биомаркеров в формировании хронического нейровоспалительного процесса при артериальной гипертензии.

Результаты исследования представлены и зарегистрированы в виде баз данных, что дополняет имеющиеся массивы биометрических данных и расширяет возможности дальнейших исследований.

Практическая значимость работы заключается в перспективе дополнительного использования исследованных биомаркеров для ранней диагностики нейровоспалительных процессов, предикции цереброваскулярных осложнений, а также мониторинга эффективности терапии у пациентов с гипертонической болезнью.

Результаты проведённого исследования внедрены в учебный процесс при освоении образовательных программ высшего образования на кафедре патологической физиологии, кафедре неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Читинская государственная академия» Минздрава России.

**Степень обоснованности научных положений, выводов, сформулированных в диссертации и их достоверность.**

В диссертационной работе проведено клинико-лабораторное исследование, направленное на изучение особенностей нейровоспалительного процесса у пациентов с гипертонической болезнью и атеротромботическим ишемическим инсультом. Достоверность полученных данных и обоснованность научных положений диссертации подтверждена корректной и чёткой формулировкой цели исследования (задачи последовательно вытекают из поставленной цели), грамотно выстроенным дизайном исследования, аргументированностью и логичностью положений, выносимых на защиту, выводов работы, достаточным объёмом проведённых исследований в

соответствии с этическими принципами и репрезентативностью изученной выборки пациентов. Используемые в работе методы исследования адекватны задачам. Статистическая обработка данных с корректным анализом фактического материала проведена с применением современных прикладных программ статистического анализа.

### **Оценка содержания диссертации, ее структуры и завершенности.**

Работа изложена 128 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, перспектив дальнейшей разработки темы, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, включающего 191 источник (33 отечественных и 158 зарубежных). Текст иллюстрирован 11 рисунками и 25 таблицами.

Во введении Ма-Ван-дэ А.Ю. обосновывает актуальность и необходимость проводимого исследования. Автором сформулированы цель и задачи, положения, выносимые на защиту.

Диссертация включает комплексный, структурированный литературный обзор, в котором освещены современные представления о механизмах развития артериальной гипертензии, атеросклероза и атеротромбоза, нейровоспаления, механизмы поддержания гомеостаза вещества головного мозга и принципы функционирования микроглии в норме и при патологии. Рассмотрены актуальные концепции ауторегуляции нейроиммунитета. При создании литературного обзора, диссертантом использовано достаточное количество современных отечественных и зарубежных литературных данных, что позволило провести глубокий анализ проблемы и обозначить нерешенные вопросы, из чего сформирована актуальная тема исследования.

В главе «Материалы и методы исследования» автором подробно представлены клинические группы пациентов, принявших участие в исследовании, критерии невключения и исключения из исследования. Группы сопоставимы по полу и возрастным характеристикам, а также по наличию соматической патологии. Автором описана методика получения биологического материала и использованные в исследовании методы

инструментальной и лабораторной диагностики. Применённые медико-статистические инструменты для анализа полученных данных обоснованы и соответствуют современному уровню медицинской науки.

Глава «Результаты собственных исследований» имеет четкую структуру и состоит из 6 подглав. В главе представлены результаты оригинального исследования, отражены изменения показателей нейроиммунного статуса у пациентов с контролируемой и неконтролируемой артериальной гипертензией и у лиц с ишемическим инсультом. В дальнейшем диссертант оценивает динамику сывороточной концентрации биомаркеров нейровоспаления и белков семейства фактора некроза опухолей у пациентов с ишемическим инсультом. Полученные данные использованы при проведении корреляционного и нейросетевого анализов. После каждой подглавы присутствует аналитическое резюме.

В главе «Обсуждение полученных результатов» проводится синтетический анализ полученных данных и их сопоставление с ранее опубликованными отечественными и зарубежными работами.

В заключении Ма-Ван-дэ А.Ю. подводит итоги своей научной работы, формулирует логичные выводы, которые отвечают поставленным задачам исследования, представляет схему патогенеза нейровоспаления при гипертонической болезни. Задачи, поставленные соискателем, решены, цель достигнута, работу можно считать завершённой.

По теме диссертации опубликовано 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.

## **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Диссертация А.Ю. Ма-Ван-дэ представляет собой законченное клинико-патофизиологическое исследование, направленное на решение актуальной научной задачи и обладающее очевидной научной новизной.

К достоинствам данной работы следует отнести комплексный подход к изучению механизмов и использование современных биомаркеров нейровоспаления, который позволил осветить особенности нейроиммунного взаимодействия, повреждения нейронов и активации нейропротекторного компенсаторного ответа при артериальной гипертензии с достижением и без достижения целевых цифр артериального давления, а также в острейшем периоде атеротромботического инсульта.

В качестве замечаний следует отметить, что несмотря на достаточный объём обзора литературы, автор относительно мало внимания уделяет клинической интерпретации и практическому применению исследуемых цитокинов в диагностике и прогнозировании, что, вероятно, связано с небольшим количеством данных. Текст написан грамотно, но все же в нём встречаются некоторые не вполне удачные формулировки и стилистические неточности. Высказанные замечания не носят принципиального характера и не умаляют значения диссертационного исследования.

В целом диссертационная работа Ма-Ван-дэ А.Ю. оставляет положительное впечатление и позволяет говорить о достаточной квалификации её автора. Принципиальных возражений основная концепция работы, положения, выносимые на защиту, полученные данные не вызывают. Отмечая в целом высокий уровень выполненного исследования, считаю необходимым в плане научной дискуссии поставить ряд вопросов перед соискателем:

1. Пациенты с артериальной гипертензией III стадии имели повреждения органов-мишеней, что отражено клинической характеристике групп, могли ли ИБС или ХБП влиять на уровень

цитокинов, не обладающих тканеспецифичностью (белки семейства TNF)?

2. Ряд маркеров нейровоспаления был сопоставим при неконтролируемой артериальной гипертензии и атеротромботическом инсульте, но выраженность повреждения в условиях артериальной гипертензии без острого нарушения мозгового кровообращения и при острой ишемии и некрозе ткани различна, чем Вы можете объяснить полученные результаты?

**Заключение.** Диссертация 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 (медицинские науки), является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научном и методическом уровне, имеющей большое значение для патологической физиологии, так как в ней содержится решение актуальной научно-практической задачи современной медицины – изучения патофизиологических особенностей процесса нейровоспаления при гипертонической болезни и ишемическом инсульте. 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»

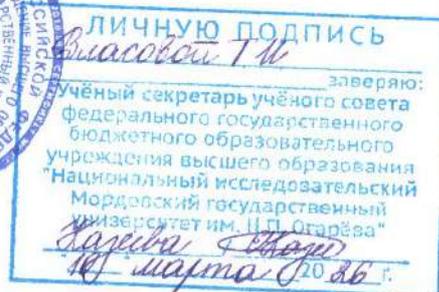
Работа полностью соответствует требованиям п. 9 Положения «О присуждения ученых степеней» постановления Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Ма-Ван-дэ Алексей Юрьевич заслуживает искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки).

«10» марта 2026 года

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой нормальной и  
патологической физиологии

ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва»



Т.И. Власова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Официальный почтовый адрес, телефон, e-mail: 430005, Российская Федерация, республика Мордовия, город Саранск, ул. Большевистская, д. 68, +7 (8342) 24-37-32, +7 (8342) 47-29-13, mrsu@mrsu.ru.