

УТВЕРЖДАЮ

Директор Института неотложной и
восстановительной хирургии им. В. К. Гусака

профессор _____ Э. Я. Фисталь

_____ 2022 г.

основная печать

ОТЗЫВ

ведущей организации о диссертации Фабер Татьяны Ивановны на тему: «Патогенетические механизмы прогрессирования хронической ишемии мозга», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология

Актуальность для науки и практики

Хроническая ишемия мозга (ХИМ) является одной из наиболее распространенных форм цереброваскулярной патологии. Сосудистые заболевания головного мозга относятся к числу основных причин смертности и стойкой утраты трудоспособности, поскольку сопровождаются развитием когнитивных нарушений. Факторами риска ХИМ считаются артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение, курение, системная воспалительная реакция, возраст и пол пациента. Традиционно считается, что в основе патогенеза ХИМ лежит повреждение мелких мозговых сосудов (церебральная микроангиопатия), нарушение микроциркуляции, дефицит энергетических субстратов в нейронах мозга, глутаматный эксайтоксикоз, снижение синтеза NO, окислительный стресс, а также нарушение проницаемости гематоэнцефалического барьера.

Следует признать, что существующая на сегодняшний день концепция патогенеза ХИМ нуждается в уточнении молекулярных механизмов нарушения функции головного мозга, без чего невозможно совершенствование диагностики и разработки методов лечения и профилактики.

Основные научные результаты и их значимость для науки и производства

Диссертантом впервые установлено, что у больных с I стадией ХИМ имеет место гиперреактивность АТ1-рецептора и $\alpha 2$ -адренорецептора на тромбоцитах, которая сопряжена с модуляцией личностной тревожности пациентов и нейропротекцией на начальных этапах развития церебральной ишемии.

Фабер Т.И. приведены доказательства, что прогрессирование неврологических и нейрокогнитивных нарушений происходит на фоне гиперреактивности P2Y-рецепторов и может быть связано как с усилением формирования микро- и макроагрегатов, нарушающих реологию крови в сосудах микроциркуляторного русла мозга, так и с модуляцией синаптической пластичности и возбудимости нейронов.

Соискатель установил, что патогенез мнестико-интеллектуальных нарушений пациентов с ХИМ III стадии сопряжен с гиперреактивностью пуриновых P2Y-рецепторов, АТ1-рецептора, $\alpha 2$ -адренорецептора, ФАТ-рецептора и GPVI-рецептора. Автор привел доказательства, что факторами риска прогрессии от II к III стадии ХИМ являются системная воспалительная реакция, ремоделирование стенки сосудов и увеличение проницаемости ГЭБ, а также дисрегуляция пуринергической системы сигнализации в нейронах и глии.

Теоретическая значимость полученных результатов

Проведенное исследование способствует установлению новых фактов и причинно-следственных связей, углубляющих и расширяющих представление о патогенезе стадий ХИМ. На основании анализа функциональной активности рецепторов тромбоцитов показано, что факторами риска хронического нарушения мозгового кровообращения является пожилой возраст, артериальная гипертензия, наличие СД. Ключевыми факторами развития и прогрессирования ХИМ могут быть повышение активности ренин-ангиотензиновой и симпато-адреналовой систем, нарушение пуринового

обмена в структурах головного мозга, развитие системной воспалительной реакции. Нарушение микроциркуляции, активация форменных элементов крови, развитие нейровоспаления и увеличение проницаемости гематоэнцефалического барьера сопровождается изменением активности пуриновых P2Y-рецепторов, ангиотензинового AT1-рецептора, α 2-адренорецептора, ФАТ-рецептора и GPVI-рецептора на Тц. Модулирующее влияние данных рецепторов на сосуды, нейроны и глию головного мозга предопределяют развитие неврологических и когнитивных нарушений при ХИМ.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Интересными для практического использования являются новые критерии диагностики стадий ХИМ, которые основаны на определении функциональной активности и взаимодействии рецепторов тромбоцитов, что позволило объективизировать динамику развития и стадии заболевания. Для прогнозирования риска I стадии ХИМ рекомендуется определять возраст пациента, критический порог активности AT1-рецептора и α 2-адренорецептора. Факторами риска прогрессирования от II к III стадии ХИМ являются критические уровни P2Y-рецепторов, ФАТ-рецептора и GPVI-рецептора. Разработанные системы моделей позволят выбирать, корректировать и контролировать эффективность лечебных мероприятий у пациентов с ХИМ.

Общие замечания

Существенных замечаний по содержанию диссертации нет. Работа написана литературным русским языком, количество ошибок минимально. В качестве замечания можно отметить, что часть диаграмм в диссертации не имеют доверительных интервалов, что затрудняет их интерпретацию.

Заключение

Диссертация представляет собой законченную научно-исследовательскую работу, на актуальную тему. В диссертационной работе получено новое решение актуальной научной задачи: на основании анализа

функциональной активности рецепторов тромбоцитов были изучены факторы риска и патогенетические молекулярные механизмы развития и прогрессирования ХИМ. Выводы и рекомендации достаточно обоснованы.

Работа отвечает требованиям п. 2.2 (для соискателей ученой степени кандидата наук) Положения о присуждении ученых степеней, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании Ученого совета Института неотложной и восстановительной хирургии им. В. К. Гусака «14» февраля 2022 г., протокол № 1.

Даю согласие субъекта персональных данных на автоматизированную обработку персональных данных

Ученый секретарь
старший научный сотрудник
кандидат медицинских наук



Дюба Д.Ш.



283045, г. Донецк, пр. Ленинский, 47

Тел.: +38 (062) 3414400

Тел./факс: +38 (062) 3414402

iurs@zdravdnr.ru

<http://iursdon.ru/>

Згодпись Дюба Д.Ш.
заверил  Л.В. Лаврова
Лавровський  кафедра медрив

