

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы

Макшакова Глеба Сергеевича на тему «Оценка роли В-лимфоцитов и менингеального воспаления в развитии нейродегенерации и тяжести клинического течения рассеянного склероза» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни, медицинские науки.

Рассеянный склероз (РС) - это аутоиммунное демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы, приводящее к быстрой и необратимой инвалидизации пациентов трудоспособного возраста. Важной особенностью РС является выраженный нейродегенеративный компонент, проявляющийся уже на ранних стадиях и неуклонно прогрессирующий. Причина прогрессирования РС достоверно не известно, однако данные исследований указывают на значительный вклад В-лимфоцитов в этот процесс. В клинических исследованиях продемонстрирована высокая эффективность деплеции В-лимфоцитов с помощью моноклональных антител, в том числе при прогрессирующих формах РС. В патоморфологических исследованиях показано, что В-лимфоциты инфильтрируют ткани головного мозга в очагах демиелинизации и в области лептоменингеальных лимфоидных фолликулов, формируя зоны, где поддерживается клональная пролиферация и созревание аутореактивных Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов. Наличие подобных структур, согласно данным ретроспективных исследований, ассоциировано с более ранним и быстрым прогрессированием инвалидизации. Однако, прижизненное определение лептоменингеального воспаления остается затруднительным без надежного биомаркера, связанного с формированием третичной лимфоидной ткани. Недавно разработанная методика нейровизуализации выявляет лептоменингеальное воспаление у пациентов с РС путем определения участков накопления контрастного вещества (КВ) в субарахноидальном пространстве на магнитно-резонансной

томографии (МРТ) в режиме постконтрастного FLAIR 3D двойная инверсия-восстановление.

Диссертационная работа выполнена на большом клиническом материале: 226 человек, из которых 204 с достоверным РС в соответствии с диагностическими критериями 2010/2017г.г. и 22 здоровых добровольца. Автором проведены кросс-секционные и проспективные исследования пациентов с различными формами РС. Продолжительность исследования в 2 года является оптимальной для определения рисков прогрессирования инвалидизации и изучения временных характеристик лептоменингеального воспаления.

Диссертационная работа хорошо спланирована, написана доступным и грамотным языком, цели и задачи четко сформулированы. Исследования выполнены на высоком методическом уровне с использованием современных методов статистической обработки. Данные наглядно представлены в табличном и графическом форматах.

В ходе исследования проведена качественная и количественная оценка полученных данных. Продемонстрирована связь лептоменингеального воспаления с более продолжительным течением РС, более выраженной инвалидизацией, а также определенными изменениями субпопуляций В-лимфоцитов. Проведено проспективное 2х-летнее исследование, позволившее оценить вклад лептоменингеальных очагов постконтрастного усиления МР-сигнала в прогрессировании инвалидизации и атрофию головного мозга и его отдельных структур.

Поставленные диссертантом цели и задачи решены в полном объеме.

Степень новизны результатов, научных положений, которые выносятся на защиту диссертации, не вызывает сомнений.

Полученные в ходе диссертационной работы данные, могут быть использованы при планировании клинических исследований с использованием лептоменингеального воспаления в качестве биомаркера ответа на терапию.

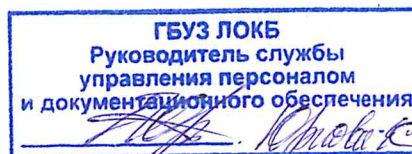
Автором опубликовано по материалам диссертации 12 печатных работ, включая 4 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК, а также 8 статей в журналах, индексируемых базами Scopus и Web of Science, в том числе зарубежных.

Заключение: автореферат диссертационной работы Макшакова Глеба Сергеевича на тему «Оценка роли В-лимфоцитов и менингеального воспаления в развитии нейродегенерации и тяжести клинического течения рассеянного склероза» полностью отражает результаты выполненной научно-квалификационной работы, представлен в традиционном стиле. Диссертация Макшакова Г.С. является законченной научно-квалификационной работой. Диссертация отвечает требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор достоин присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Заведующая неврологическим отделением
для больных с ОНМК ГБУЗ
Ленинградская областная клиническая больница,
главный внештатный специалист невролог
Комитета по здравоохранению Ленинградской области,
кандидат медицинских наук

Н.В. Жуковская

Людмила Жуковская
22.05.2021



194291, г.Санкт-Петербург, Выборгский район, пр. Луначарского, 45 к.2,
литер А
Телефон: 8 (812) 670-18-88
Сайт: <https://www.oblmed.spb.ru>