

## 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.

Актуальность темы исследования определяется значительным риском ранней инвалидизации пациентов с рассеянным склерозом. Большинство из них являются молодыми людьми трудоспособного возраста. Несмотря на достигнутые успехи в изучении особенностей патогенеза и лечении РС, заболевание до сих считается неизлечимым и является одной из ведущих причин нетрудоспособности у молодых пациентов. Эффективность применяемой терапии снижается по мере течения заболевания и является относительно низкой у пациентов с прогрессирующими формами РС. В связи с этим, поиск биомаркеров, ассоциированных с прогрессированием инвалидизации и нейродегенеративными изменениями головного мозга является актуальной темой научных исследований. Перспективным биомаркером прогрессирования заболевания и нейродегенеративных изменений в головной мозге считаются лептоменингеальные очаги постконтрастного усиления МР-сигнала (ЛОКУС), определяемые в импульсной последовательности FLAIR после введения парамагнитного контраста. Их формирование связывают с наличием скоплений третичной лимфоидной ткани, ответственной за повреждение серого вещества и ассоциированной с прогрессированием РС. Однако, на сегодняшний момент, исследований в этой области крайне мало.

В своей работе Макшаков Г.С. поставил цель изучить распространенность, особенности иммунопатогенеза лептоменингеального воспаления и его прогностическую значимость в отношении нейродегенерации и прогрессирования инвалидизации при рассеянном склерозе.

На достаточно репрезентативной выборке, Макшаков Г.С. показал данные о встречаемости лептоменингеальных очагов постконтрастного усиления МР-сигнала. Подобные работы на такой обширной выборке ранее не проводились в российской популяции пациентов с РС. Новизну исследования

также составляет то, что впервые в российской популяции представлены данные об изменениях ЛОКУС в динамике под воздействием различных препаратов, изменяющих течение РС. В работе показана связь ЛОКУС с более выраженной инвалидацией, более продолжительным течением заболевания. Наличие ЛОКУС, как показано, является независимым предиктором более выраженной атрофии головного мозга, коркового вещества и ряда подкорковых структур. Исследование субпопуляций В-лимфоцитов является оригинальным и впервые продемонстрировало ассоциацию ЛОКУС со снижением зрелых субпопуляций В-лимфоцитов, что может свидетельствовать об их вовлечении в процесс формирования ЛОКУС. Особую ценность работе придает проспективное наблюдение за пациентами в динамике, что позволило оценить вклад лептоменингеальных очагов постконтрастного усиления МР-сигнала в прогрессированием инвалидизации и атрофию головного мозга и его отдельных структур, что характеризует новизну исследования и его значимость.

Полученные результаты достоверны, статистические методы исследования адекватны, выводы и заключения обоснованы.

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

Выводы полно отражают результаты проведенного исследования, соответствуют поставленным цели и задачам. Практические рекомендации, предложенные автором, целесообразны к применению в специализированных кабинетах и учреждениях, где осуществляется диспансерное наблюдение пациентов с РС. Выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации, следует считать обоснованными и достоверными, полученными в соответствии с принципами доказательной медицины.

Принципиальных замечаний к работе нет.

Знакомство с авторефератом диссертации оставляет положительное впечатление.

Таким образом, диссертационная работа Макшакова Глеба Сергеевича «Оценка роли в-лимфоцитов и менингеального воспаления в развитии нейродегенерации и тяжести клинического течения рассеянного склероза», является самостоятельной, завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи, имеющей существенной научно-практическое значение для развития неврологии – определение распространенности, особенностей иммунопатогенеза лептоменингеального воспаления и его прогностической значимости в отношении нейродегенерации и прогрессирования инвалидизации при рассеянном склерозе. Выполненная работа 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 заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Даю согласие на сбор, обработку и хранение моих персональных данных.

Алифирова Валентина Михайловна

John

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (634050, г. Томск, ул. Московский тракт, 2, тел. 8 (3822)901-101 (доб.1730), e-mail: kaf.neurologia@ssmu.ru)

Подпись Алифировой Валентины Михайловны удостоверяю.

## Ученый секретарь

ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России

Терехова Марина Валентиновна

«23»

норма

2020 г.

