

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 диссертационного исследования Макшакова Г.С. подтверждается несколькими фактами. Рассеянный склероз (РС) – самое частое неврологическое заболевание у лиц молодого возраста, приводящее к стойкой инвалидизации. В основе патогенеза заболевания лежит хроническое аутоиммунное воспаление, приводящее к повреждению миелина и гибели аксонов, что в сочетании ускоренной нейродегенерацией, приводит к постепенному нарастанию неврологического дефицита. Процессы ускоренного старения отмечаются уже на самых ранних этапах заболевания. В настоящее время не вызывает сомнения, что В-клеточному звену иммунной системы принадлежит одна из значимых ролей в патогенезе РС, в том числе в развитии нейродегенеративных изменений. У пациентов с РС определяется значимое увеличение интратекальной популяции В-лимфоцитов, представленных преимущественно CD27+ В-клетками памяти. Данные научных исследований в совокупности доказывают, что В-клетки, плазмбласты и плазматические клетки у пациентов с РС мигрируют в ЦНС сначала эпизодически во время обострений, а затем персистируют в центральной нервной системе на постоянной основе, формируя независимое забарьерное воспаление. Одним из механизмов персистирования являются лептоменингеальные фолликулоподобные структуры, связанные с демиелинизацией серого вещества и приводящие к развитию прогрессирующего неврологического дефицита.

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.

В своей диссертационной работе Макшаков Г.С. впервые в российской популяции пациентов разработал и апробировал МР-протокол

нейровизуализации лептоменингеального воспаления, а также представил данные о распространенности лептоменингеальных очагов постконтрастного усиления МР-сигнала (42% пациентов), выявил связь ЛОКУС с более продолжительным течением РС, более частой встречаемостью ЛОКУС у пациентов в стадии прогрессирующего РС. Продемонстрированы факты, свидетельствующие о том, что ЛОКУС являются независимым предиктором нейродегенеративных изменений серого вещества и подкорковых структур головного мозга. ЛОКУС были ассоциированы с определенными изменениями зрелых субпопуляций В-лимфоцитов, что может говорить о вкладе зрелых субпопуляций В-лимфоцитов в формирование ЛОКУС. Особую ценность работе придает проспективное наблюдение за пациентами в динамике, что позволило автору оценить вклад лептоменингеальных очагов постконтрастного усиления МР-сигнала в прогрессирование 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.

Данные исследования могут быть использованы в практической медицине, а также при планировании клинических исследований, где лептоменингеальное воспаление будет применяться в качестве биомаркера ответа на терапию.

Поставленные диссертантом цели и задачи решены в полном объеме.

Знакомство с авторефератом диссертации оставляет положительное впечатление. При прочтении автореферата возникает несколько вопросов:

1. Возможно ли использовать в качестве маркеров раннего вторичного прогрессирования наличие ЛОКУСов по данным МРТ? Если да, то какая возможная чувствительность и специфичность данного метода?
2. Можно ли утверждать, что отсутствие ЛОКУСов свидетельствует об отсутствии лептоменингеального воспаления и благоприятном прогнозе для пациента?

3. Имеется ли связь между локализацией ЛОКУСов и областями преимущественной атрофии?
4. Зависит ли скорость атрофии отдельных участков мозга и/или клиническая картина от количества выявляемых ЛОКУСов?

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, завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи, имеющей существенное 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.

Профессор кафедры нервных болезней
с медицинской генетикой и нейрохирургией
ФГБОУ ВО Ярославский ГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент

Касаткин
Касаткин Дмитрий Сергеевич

Подпись профессора кафедры нервных болезней
с медицинской генетикой и нейрохирургией
д.м.н., Касаткина Д.С. заверяю:

Ученый секретарь
ФГБОУ ВО Ярославский ГМУ Минздрава России
Кандидат медицинских наук, доцент

Потапов
Потапов Максим Петрович

«25» *августа* 2021 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Ярославский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес организации: 150000, Ярославская область, г. Ярославль, ул.

Революционная, 5

Тел.: +7 (4852) 30-56-41, e-mail: rector@ysmu.ru