



ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы

Глеба Сергеевича Макшакова 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.

В настоящее время в мире проживает более 2,3 млн больных рассеянным склерозом (РС), из них более 150 тыс. – в Российской Федерации. Все это обуславливает большую медико-социальную значимость проблемы. Актуальность научно-исследовательской работы Глеба Сергеевича Макшакова определяется как ростом заболеваемости аутоиммунными заболеваниями, так и повышением их распространенности. С учетом того, что у 50% пациентов с РС в течение первых 10 лет после установления диагноза происходит прогрессирование заболевания, то изучение патогенеза прогрессирования является одной из важнейших задач в понимании РС. Недостаточная эффективность современных препаратов для лечения РС в отношении прогрессирования подтверждает актуальность темы исследования. В последние годы большое внимание уделяется теме взаимосвязи прогрессирования РС и В-лимфоцитов. Препараты, деплецирующие В-лимфоциты, первыми продемонстрировали эффективность в замедлении рисков прогрессирования при первично-прогрессирующем рассеянном склерозе. Особое значение имеют третичные лимфоидные структуры, формирующиеся в субарахноидальном пространстве центральной нервной системы, в патогенезе нейродегенерации и прогрессирования инвалидизации при РС. Нейровизуализация лептоменингеального воспаления – относительно новое направление в российской и мировой науке. На сегодняшний момент, исследований в этой области крайне мало.

В своей работе Глеб Сергеевич Макшаков поставил цель изучить распространенность, особенности иммунопатогенеза лептоменингеального воспаления и его прогностическую значимость в отношении нейродегенерации и прогрессирования инвалидизации при рассеянном склерозе. В соответствии с поставленной целью четко сформулированы задачи исследования. Учитывая предпосылки к проведению этого исследования актуальность диссертационной работы Макшакова Г.С. не вызывает сомнений.

Диссертационная работа хорошо спланирована, написана доступным и грамотным языком, цели и задачи четко сформулированы. Диссертационная работа выполнена на большом клиническом материале. Автором проведен анализ данных 226 человек, из которых 204 –

пациенты с достоверным РС в соответствии с диагностическими критериями 2010/2017гг. 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.

Исследования выполнены на высоком методическом уровне с использованием современных методов статистической обработки. Данные наглядно представлены в табличном и графическом форматах.

На достаточно репрезентативной выборке, Глеб Сергеевич Макшаков показал данные о встречаемости лептоменингеального воспаления в популяции пациентов с РС. Представленная работа является первым исследованием в российской популяции пациентов с РС, подобные работы ранее не проводились. В диссертационной работе показана связь лептоменингеального воспаления с более выраженной инвалидизацией, более продолжительным течением заболевания. Лептоменингеальное воспаление, 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 лептоменингеального воспаления со снижением субпопуляций В-клеток памяти и переключенных В-лимфоцитов, что может свидетельствовать об их вовлечении в процесс формирования лептоменингеального воспаления. Выполнено проспективное наблюдение за пациентами в динамике, что позволило оценить вклад лептоменингеальных очагов постконтрастного усиления МР-сигнала в прогрессировании инвалидизации и атрофию головного мозга и его отдельных структур, что характеризует новизну исследования и его значимость.

Несомненное значение имеет практическая значимость результатов исследования - разработан, стандартизирован и апробирован протокол магнитно-резонансной томографии для оценки лептоменингеального воспаления при рассеянном склерозе. Появилась возможность стратификации риска прогрессирования инвалидизации у пациентов с РС, а также в использовании лептоменингеального воспаления как биомаркера для будущих клинических исследований терапии прогрессирующего РС.

Полученные результаты соответствуют требованиям, предъявляемым к кандидатской диссертации по указанной специальности. Автореферат диссертации составлен с соблюдением

установленных требований, даёт адекватное представление о работе. Автореферат содержит достаточное количество исходных данных, наглядные иллюстрации. В автореферате представлены основные этапы диссертационного исследования, выводы и практические рекомендации.

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, 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 Глеб Сергеевич Макшаков заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Руководитель Тюменского областного Центра
рассеянного склероза, доктор медицинских наук
625048, г. Тюмень, ул. Шиллера 12
тел. 8 (3452) 58-09-32, sivertseva@gmail.com

С.А.Сиверцева

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных

С.А.Сиверцева

Подпись, ученую степень д.м.н. С.А.Сиверцевой заверяю
Заместитель главного врача АО МСЧ «Нефтяник»



К.О. Осипенко

«23» марта 2021г.