ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Захарова Владимира Владимировича на диссертацию Хыбыртовой Марины Руслановны на тему: «Роль изучения аутоиммунных механизмов в патогенезе хронической ишемии мозга», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.24 – неврология

Актуальность темы исследования

Хроническая ишемия мозга (ХИМ) – одна из самых серьёзных проблем современной неврологии. Актуальность и значимость проблемы связано с высокой распространенностью ХИМ и ее тяжелыми последствиями в виде прогрессирующих когнитивных нарушений. Своевременная диагностика когнитивных нарушений очень важна с точки зрения максимально раннего начала профилактики деменции, поскольку на стадии слабоумия терапевтические мероприятия становятся не столь эффективными. К настоящему времени имеется достаточно научных исследований ХИМ, изучены многие факторы риска этого состояния. Тем не менее многие вопросы патогенеза ХИМ и сосудистых когнитивных нарушений изучены не до конца. Так, большой интерес вызывает роль изменений церебральных нейротрансмиттерных, а также участие нейротрофического белка S100 в развитии характерных для ХИМ когнитивных нарушений. В настоящее время имеются отдельные публикации о взаимосвязи когнитивных нарушений и дисбаланса указанных систем, но четкого представления об их влиянии на клиническую картину ХИМ не сформировано. Между тем это имеет большое практическое значение, так как может послужить мишенью для эффективной фармакотерапии сосудистых когнитивных нарушений. Автором работы выполнено научное исследование влияния изменений концентрации аутоантител к NMDA-рецепторам, аутоантител к дофаминовым рецепторам 2 типа и аутоантител к белку S100 у пациентов с хронической ишемией мозга с наличием когнитивных нарушений легкой и умеренной степени, а также с тревожными и депрессивными расстройствами.

Актуальность темы не вызывает сомнений, так как данная работа посвящена изучению патогенеза и нейрохимии когнитивных и психо-эмоциональных нарушений при хронической ишемии мозга, что может иметь значение для выработки патогенетически обоснованной фармакотерапии.

Достоверность и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций

Диссертантом проведен отбор и комплексное обследование 100 пациентов с хронической ишемией мозга на базе неврологического отделения ГБУЗ СК ГКБ СМП г. Ставрополя. Автор использовала современные методы диагностики: нейрофизологические, нейрорадиологические, иммунологические, комплекс нейропсихологических тесто и психометрических шкал.

Научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации обоснованы, логично взаимосвязаны с полученными результатами исследования. Представленный объем исследований и современная статистическая обработка данных подтверждают достоверность полученных результатов.

Выводы логически вытекают из результатов научной работы, соответствуют поставленным задачам исследования, достоверны и отличаются новизной. Практические рекомендации полностью соответствуют данным, полученным в ходе исследования, имеют большую практическую значимость для выработки патогенетически обоснованного лечения, что позволит обеспечить более раннюю профилактику сосудистых когнитивных нарушений.

Научная новизна и значимость результатов для медицинской практики

Научная новизна диссертационной работы заключается в том, что были получены новые данные, показывающие изменения концентрации аутоантител к NMDA-рецепторам, аутоантител к дофаминовым рецепторам 2 типа и аутоантител к белку S100 у пациентов на стадии легких и умеренных когнитивных нарушений и при наличии симптомов депрессии и тревоги.

Причем изученные иммунологические изменения имели некоторые отличия в зависимости от степени тяжести сосудистого поражения мозга. Впервые изучена концентрация вышеуказанных аутоантител в различных возрастных группах пациентов с ХИМ; при этом, максимальные значения аутоантител к NMDA-рецепторам и к белку S100 отмечались в старшей возрастной группе от 67 до 75 лет, в то время как уровень аутоантител к дофаминовым рецепторам 2 типа не был связан с возрастной группой. Впервые были получены достоверные корреляционные связи в группе пациентов с хронической ишемией мозга между когнитивными нарушениями и уровнем аутоантител к NMDA-рецепторам и к белку S100, а также корреляционные связи между уровнем аутоантитела к дофаминовым рецепторам 2 типа и к белку S100 с уровнем тревоги и депрессивных расстройствах. Диссертантом впервые продемонстрирована роль аутоиммунных нарушений при хронической ишемии мозга на различных стадиях заболевания. Показана активация иммунной системы при атеросклеротическом поражении сосудов головного мозга.

Таким образом, полученные новые данные, отражающие вовлечение иммунных механизмов при хронических ишемических поражениях имеют важное научное и практическое значение.

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность и обоснованность основных положений, рекомендаций и выводов, полученных в ходе научной работы Хыбыртовой М.Р., обусловлены подробным анализом состояния проблемы, достаточным объемом собственных исследований, адекватным поставленным задачам, достаточной по объеме выборки больных, использованием современных методов диагностики и статистической обработки материала с использованием математических программ, проведением анализа полученных результатов.

Содержание диссертации, оценка ее структуры

Работа оформлена в традиционном стиле, изложена на 135 листах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы

материалов и методов, двух глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспективы дальнейшей разработки темы исследования, списка литературы. Полученные результаты наглядно иллюстрированы 10 рисунками, 24 таблицами. Материал изложен логично, последовательно. Выводы соответствуют полученным результатам.

Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации достаточно полно отражают содержание диссертации.

Внедрение результатов исследования в клиническую практику, апробация работы и публикации

Полученные результаты работы внедрены в практику лечебных учреждений Ставропольского края. Используются в работе неврологических отделений ГБУЗ СК ГКБ СПМ г. Ставрополя и ГБУЗ СК «Шпаковская районная больница», на амбулаторном приеме на базе ГБУЗ СК «Городская клиническая поликлиника №1», ГБУЗ СК «Городская клиническая поликлиника №6», в учебный процесс на кафедре неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Основные положения диссертации представлены на Всемирном XXIII конгрессе неврологов (Киото, Япония, 16-21 сентября, 2017 г.); XI Всероссийском съезде неврологов, Санкт-Петербург, 2019 г.; XXIV Российской научно-практической конференции с международным участием «Медицина боли: от понимания к действию», Ростов на Дону, 2018г.; конгрессе с международным участием «Давиденковские чтения», Санкт-Петербург, 2017, 2018 гг.

Апробация диссертационной работы была проведена на межкафедральном заседании кафедр неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, неврологии и нейрореабилитации, факультетской терапии, клинической фармакологии с курсом ДПО, иммунологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол №8 от 23 ноября 2021 г.). По

теме диссертации опубликовано 10 научных работ. Из них 4 статьи, представленных в изданиях, рекомендованных ВАК для публикации материалов диссертационных исследований, в изданиях международной базы данных Scopus - 2 работы.

Замечания и вопросы для дискуссии

Работа оценена положительно, хотя нужно отметить наличие некоторого числа стилистических ошибок, затрудняющих восприятие текста диссертации.

Имеется следующее замечание: в главе «Пациенты и методы» диссертант не приводит критериев включения – невключения при отборе пациентов контрольной группы, не дает развернутых демографических и иных описательных характеристик данной группы, что не дает возможности оценить правомерность сравнения пациентов из основной группы с контрольной группой.

Указанное замечание не носит принципиального характера и не умаляет общей положительной оценки диссертационной работы.

Заключение

Диссертация Хыбыртовой Марины Руслановны «Роль изучения аутоиммунных механизмов в патогенезе хронической ишемии мозга», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.24 – неврология, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по совершенствованию диагностики когнитивных и психо-эмоциональных нарушений при хронической ишемии мозга. Работа представляет интерес в научном и практическом плане.

По актуальности решаемых проблем, объему выполненных исследований, методическим подходам к проведению исследования, глубине анализа полученных данных, доказательной научной и практической ценности выводов и практических рекомендаций диссертация Хыбыртовой Марины Руслановны полностью соответствует требованиям п.9-11

Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 30.07.2014 № 723, от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 г. №1168, от 20.03.2121 № 426, от 11.09.2021 № 1539), предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а его автор достоин присуждения ему искомой научной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 – неврология.

Официальный оппонент: доктор медицинских наук, профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В.Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

_____Владимир Владимирович Захаров

Подпись доктора медицинских наук, профессора В.В. Захарова удостоверяю:

Ученый секретарь ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет),
профессор О.Н. Воскресенская

МП

119991, г. Москва, ул Трубецкая, д. 8, стр 2.
8 (499) 248-53-83
https://www.sechenov.ru

«04» 07 2022 года