

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Воробьёвой Анны Александровны
«Маркёры нейродегенерации при рассеянном склерозе (клинико –
биохимическое исследование)»,**

**представленной на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальностям**

14.01.11 – «Нервные болезни» и 03.01.04 - «Биохимия».

Актуальность исследования, проведенного Воробьёвой А.А., определяется высокой медико-социальной значимостью рассеянного склероза, связанной с возрастающей частотой выявления данного заболевания и с преимущественным поражением людей молодого трудоспособного возраста. На сегодняшний день достаточно хорошо изучен воспалительный компонент аутоиммунного патогенеза рассеянного склероза, вызывающий очаговое поражение ЦНС, клинические обострения, и являющийся основной точкой приложения современной патогенетической терапии заболевания. В то же время всё большее внимание исследователей привлекает нейродегенеративная составляющая патологического процесса при рассеянном склерозе. В настоящее время известно, что нейродегенерация начинается на ранних этапах болезни, прогрессирует, обеспечивая нарастающий стойкий неврологический дефект. Оценка степени выраженности этого процесса у каждого конкретного больного в рутинной клинической практике крайне затруднительна, а терапевтическое воздействие на этот процесс малоэффективно. Всё это убеждает нас в том, что важность исследований, направленных на уточнение генеза нейродегенеративного процесса при рассеянном склерозе, его качественную и количественную оценку, трудно переоценить.

Основной целью работы А.А. Воробьёвой было изучить маркёры нейродегенерации у больных рассеянным склерозом, определить их иммуногенность и проанализировать диагностическую значимость.

Диссертантом в ходе исследования убедительно показано, что уже на начальных этапах развития рассеянного склероза нейродегенеративный процесс может быть подтверждён при биохимическом анализе ликвора изменением уровня структурных компонентов цитоскелета и продуктов расщепления трансмембранных белков. Доказано, что деструкция аксона происходит как в стадию обострения, так и в стадию ремиссии, но в период обострения дополнительно выявлены метаболические изменения в аксональных мембранах. Автор выявила, что наиболее чувствительным маркёром



нейродегенерации на ранних стадиях является уровень фосфорилированных тяжёлых цепей нейрофиламентов в ликворе. Специфичность для активной фазы заболевания мембрано – ассоциированных метаболических процессов подтверждается снижением уровня бета – амилоидов 1-40 и 1-42 в церебро-спинальной жидкости. Сделан вывод о том, что снижение соотношения уровня бета – амилоида 1-42 к уровню фосфорилированных тяжёлых цепей нейрофиламентов может служить маркёром начальной стадии нейродегенерации со специфичностью 83% и чувствительностью 70%.

Результаты, полученные в ходе данного клиничко - биохимического исследования, бесспорно, имеют фундаментальное значение, вносят вклад в представление о механизмах нейродегенеративного процесса при рассеянном склерозе, его нозологических особенностях (в сравнении с БАС), его стадийности.

Необходимо отметить, что проведенная диссертантом работа имеет существенное значение и для практической неврологии. Результаты, полученные Воробьёвой А.А., позволяют обосновать необходимость биохимического исследования ликвора больных рассеянным склерозом для оценки степени выраженности нейродегенерации у конкретного пациента, что даст возможность более точного определения прогноза течения болезни, индивидуализированного назначения патогенетической терапии.

Автором выполнен большой объём клинической и лабораторной работы, использован широкий набор современных биохимических методик, проведен анализ собственных результатов с новейшими результатами, представленными в отечественной и зарубежной литературе. Выполненный статистический анализ результатов исследования с использованием современного пакета статистических программ определил достоверность найденных отличий и выявил корреляции между сравниваемыми показателями.

Замечаний, снижающих качество исследования и влияющих на практические результаты диссертации, нет.

Полученные результаты соответствуют требованиям, предъявляемым к кандидатской диссертации по указанным специальностям. Автореферат диссертации составлен с соблюдением установленных требований, дает адекватное представление о работе. Основные положения проведенных исследований нашли отражение в 7 опубликованных научных трудах автора (из них 3 - в рецензируемых ВАК журналах), доложены на научных конференциях.

Согласно автореферату, диссертационная работа Воробьёвой Анны Александровны «Маркёры нейродегенерации при рассеянном склерозе (клиничко – биохимическое исследование)» по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической



значимости, достоверности полученных результатов является законченным, самостоятельным, квалифицированным исследованием, посвященным актуальному вопросу клинической неврологии.

Диссертационная работа полностью удовлетворяет требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.11 – «Нервные болезни» и 03.01.04 – «Биохимия».

Доктор медицинских наук,
профессор кафедры клинической
неврологии и алгологии ФПК и ППВ,
руководитель Областного центра рассеянного склероза
и других аутоиммунных заболеваний НС

Россия, 630091 г. Новосибирск

Красный проспект, 52

ГБОУ ВПО «Новосибирский

государственный

медицинский

Минздрава Рс

Надежда Алексеевна

Подпись д.м.н. Н.А. Малковой

«ЗАВЕРЯЮ»

