

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ
Открытое акционерное общество
МЕДИКО – САНИТАРНАЯ ЧАСТЬ
НЕФТЯНИК

625000, Г. Тюмень, а/я 902, E-mail: medtng@sibtel.ru
ИНН 7202086042
КПП 720201001

Телефон (3452) 32-91-33
Телефакс (3452) 32-91-36

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ
диссертационной работы Воробьевой Анна Александровны
«Маркеры нейродегенерации при рассеянном склерозе
(клинико-биохимическое исследование)»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности
14.01.11 – нервные болезни
03.01.04. - Биохимия

Диссертационная работа Воробьевой А.А. охватывает чрезвычайно важную сторону патогенеза рассеянного склероза, до настоящего времени остающуюся не вполне изученной – динамику нарастания нейродегенеративного процесса, ведущего к неуклонному прогрессированию неврологического дефицита у больных рассеянным склерозом. Трудности в оценке нейродегенерации во многом объясняются отсутствием стандартизированных методик изучения данного патологического процесса. Биомаркерами нейродегенерации могут быть продукты деструкции аксонов, продукты изменения метаболизма и специфические протеины цитоплазмы нейронов. По определению маркеров нейродегенерации, являющихся именно структурными элементами, а именно, пептидов нейрофиламентов, при различных патологиях нервной системы накоплено большое количество данных. Динамика изменения концентраций маркеров, степень изменений при различных патологиях (демиелинизирующих, нейродегенеративных) остаются не достаточно исследованными, а так же, отсутствуют данные о соотношении концентраций маркеров, отличающихся по механизму образования.

Анна Александровна поставила цель изучить маркеры нейродегенерации у больных с рассеянным склерозом, определить их иммуногенность и провести анализ диагностической значимости.

В соответствии с поставленной целью четко, лаконично и исчерпывающе сформулированы задачи исследования.

Полученные результаты и научная новизна.

Автор осуществил клиническое обследование и ведение больных во время стационарного лечения в ФГБУ «НЦН» РАМН. Автором выполнена исследовательская часть работы – осуществлен забор и обработка ликвора и крови, освоены и применены на практике методы детекции белков в биологических жидкостях, методики твердофазного иммуноферментного анализа. В исследование было включено 56 больных с достоверным диагнозом РС, ремиттирующим течением, согласно критериям McDonald 2010. В группу сравнения было включено 26 пациентов с достоверным диагнозом БАС, установленным согласно Эль-Эскориальским критериям. В контрольную группу было включено 26 пациентов с хирургической патологией, которым проводилась спинальная анестезия, сравнимого возраста, без соматической и неврологической патологии.

Автором впервые проведено комплексное клинико-биохимическое исследование маркеров нейродегенерации, принципиально отличающихся по патофизиологическому механизму образования, выполнен твердофазный иммуноферментный анализ цереброспинальной жидкости и сыворотки крови на содержание тяжелых и легких цепей нейрофиламентов, бета-амилоидов 1-40 и 1-42 при ремиттирующем рассеянном склерозе, проведено сравнение концентрации данных белков при ремиттирующем рассеянном склерозе, в отсутствии неврологических заболеваний и при боковом амиотрофическом склерозе. Автор изучил гетерогенность биохимических параметров нейродегенерации, в зависимости от стадии активности воспалительного процесса. Значимость для науки и практики. Впервые автором установлено достоверное отличие фазы обострения и ремиссии РС по уровню бета-амилоидов 1-40 и 1-42. Получено биохимическое подтверждение деструкции аксона во все фазы заболевания. Данные результаты позволяют более точно оценить выраженность нейродегенеративного процесса в каждом клиническом случае, понять причину необратимого неврологического дефицита, что может быть полезным в прогнозировании степени инвалидизации пациента. Полученные результаты позволяют обосновать необходимость биохимического исследования цереброспинальной жидкости пациентов с рассеянным склерозом для выяснения выраженности нейродегенерации в конкретном клиническом случае.

Выполненный статистический анализ результатов исследования с использованием современного пакета статистических программ определил достоверность найденных отличий. Все вышеизложенное делает представленную работу самостоятельным, полноценным трудом, посвященным актуальному вопросу клинической неврологии. Замечаний, снижающих качество исследования и влияющих на практические результаты диссертации, нет.

Работа выполнена на достаточно большом материале. Набор и анализ материала проведены автором лично. Диссертация изложена на 109 страницах, имеет традиционную структуру. Список литературы включает 200 источников (30 отечественных и 163 иностранных).

Диссертантом проведена серьезная научная работа, по материалам диссертации опубликовано 7 печатных работ, в том числе 3 – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ. Результаты исследования доложены и обсуждены на неврологических конференциях различного уровня, в том числе международных. Все научные положения, выводы и рекомендации диссертационной работы логичны, полностью обоснованы и подтверждены результатами статистического анализа.

Заключение.

Таким образом, диссертационная работа Воробьевой Анны Александровны «Маркеры нейродегенерации при рассеянном склерозе (клинико-биохимическое исследование)» является законченным, самостоятельно-квалифицированным исследованием. 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 специальности 14.01.11 – «нервные болезни» и 03.01.04 – биохимия.

Руководитель Областного центра
рассеянного склероза,
доктор медицинских наук, профессор
кафедры нервных болезней
с курсом детской неврологии
ГОУ ВПО ТюмГМА Росздрава
625002, г.Тюмень, ул.Шиллера 12
тел. 8 (3452) 46-83-86, siver

С.А.Сиверцева

Подпись д.м.н. С.А.Сиверц
Начальник отдела кадров

О.Н.Горбенко