

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В.Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Нодель Марины Романовны, на диссертационную работу: «Диагностическая роль альфа-синуклеина в ткани слюнной железы при болезни Паркинсона» Хачевой Кристины Константиновны, представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

Актуальность темы диссертации

Болезнь Паркинсона (БП) – распространенное нейродегенеративное заболевание, диагностика которого, в значительной степени, является клинической и основана на соответствии признаков заболевания критериям диагноза, определенным Международным обществом расстройств движений. Несмотря на усилия научного сообщества, направленные на уточнение клинических критериев, в 20-40% случаев (в зависимости от стадии БП) диагноз устанавливается неверно.

Для расширения возможностей ранней диагностики заболевания, дифференциального диагноза в сложных случаях, представляется актуальным изучение информативных биомаркеров БП. Одним из таких направлений является прижизненное иммуногистохимическое исследование биоптатов слюнных желез на предмет обнаружения маркера заболевания – фосфорилированного α -синуклеина. Настоящая работа является одной из первых в стране, посвященных изучению данного метода, в которой продемонстрированы возможности выявления фосфорилированного α -синуклеина в биоптатах слюнных желез для дифференциальной диагностики БП, проведена оценка связи результатов иммуногистохимического обнаружения фосфорилированного α -синуклеина с клиническими характеристиками пациентов, сравнение с используемым в практике инструментальным методом диагностики (транскраниальной сонографией черной субстанции).

Достоверность и новизна результатов и выводов диссертационной работы

Достоверность результатов и выводов диссертационной работы подтверждаются четко сформулированными целью и задачами, использованием современных методов исследования, достаточным количеством наблюдений, использованием адекватных методов статистического анализа, которые отвечают задачам исследования. Выводы, практические рекомендации и основные положения, выносимые на защиту, основаны на представленных результатах анализа данных, логически следуют из них и полностью соответствуют цели и задачам работы. По теме диссертации опубликовано достаточное количество печатных работ, результаты исследования представлены на нескольких профильных научных конференциях.

Новизна работы заключается в определении взаимосвязи между выраженностью клинических симптомов БП и распространенностью включений фосфорилированного α -синуклеина в биоптатах подъязычной слюнной железы.

Впервые проведено изучение взаимосвязи результатов транскраниальной сонографии черной субстанции с распространенностью фосфорилированного α -синуклеина в структурах периферической нервной системы (в подъязычной слюнной железе) при БП.

Автором предложен и протестирован оригинальный протокол иммуногистохимического исследования распространённости фосфорилированного α -синуклеина в биоптатах подъязычной слюнной железы, разработан метод автоматизированной оценки накопления маркера заболевания в подъязычной слюнной железе и определено пороговое значение содержания фосфорилированного α -синуклеина с целью дифференциальной диагностики пациентов с БП и лиц без заболевания.

Впервые в России создана база образцов биопсийного материала подъязычной слюнной железы пациентов с БП для формирования биобанка материала с целью проведения дальнейших исследований в данной области.

Теоретическое и практическое значение работы

В работе впервые проведена оценка взаимосвязи содержания маркера БП в нервных волокнах ПНС в составе подъязычной слюнной железы с клиническими характеристиками заболевания, а также определены пороговые значения распространенности фосфорилированного α -синуклеина для дифференциации здоровых лиц и пациентов с БП.

В работе показана возможность применения метода в качестве дополнительного диагностического подхода и проведено сравнение чувствительности иммуногистохимического метода детекции фосфорилированного α -синуклеина и транскраниальной сонографии черной субстанции. Полученные результаты создают основу для объективизации наличия синуклеинопатии на разных стадиях нейродегенеративного процесса.

Учитывая предложенный в работе алгоритм использования иммуногистохимического метода детекции фосфорилированного α -синуклеина для дополнительной диагностики БП в сложных случаях, результаты диссертационной работы К.К. Хачевой могут быть использованы в клинической практике, а также внедрены в учебный процесс подготовки клинических ординаторов, аспирантов по специальности «Неврология», и врачей-неврологов, обучающихся на циклах повышения квалификации.

Оценка содержания диссертации и ее завершенности

Диссертация изложена на 125 листах машинописного текста, содержит 10 таблиц и иллюстрирована 14 рисунками. Диссертация построена из следующих разделов: введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты исследования, обсуждение, выводы, практические рекомендации, а также списка литературы и собственных работ автора по теме диссертации.

Первая глава содержит обзор литературы, который отражает современные представления о БП, включая историю изучения заболевания, его эпидемиологию, этиологию, патогенез и описание как настоящих, так и перспективных подходов к диагностике БП. Представленный обзор литературы имеет достаточный объем и подчеркивает хорошую осведомленность автора и высокий теоретический уровень подготовки по различным аспектам темы исследования.

Во второй главе подробно описаны дизайн исследования, критерии включения и исключения, а также общая характеристика участников. В данной главе представлено исчерпывающее описание клинических и гистологических методов исследования, а также алгоритма автоматизированного анализа результатов иммуногистохимического исследования. Перечислены использованные методы статистического анализа полученных данных. В целом использованные в работе методы исследования полностью соответствуют поставленной цели и задачам.

Третья глава посвящена описанию результатов работы. Отдельные подразделы главы посвящены клинико-анамнестическим особенностям участников, результатам гистологического и иммуногистохимического анализа биоптатов подъязычной слюнной железы на предмет обнаружения маркера БП, а также изучению взаимосвязи клинических характеристик пациентов и результатов оценки по специализированным шкалам с

распространенностью включений фосфорилированного α -синуклеина в исследованном материале. Показаны результаты сравнения чувствительности иммуногистохимического метода детекции фосфорилированного α -синуклеина в подъязычной слюнной железе и метода транскраниальной сонографии черной субстанции. В качестве демонстрации сходств и различий результатов двух методов приведено подробное описание двух клинических случаев. В конце главы приведен алгоритм возможного использования иммуногистохимического метода детекции фосфорилированного α -синуклеина в качестве дополнительного метода диагностики БП. Все результаты проведенной работы изложены детально и последовательно. Материал главы хорошо иллюстрирован достаточным количеством рисунков и таблиц.

В обсуждении проведен подробный анализ результатов, полученных в работе, и их сопоставление с данными предыдущих исследований.

Выводы сформулированы исходя из полученных результатов диссертационной работы, достаточно обоснованы и соответствуют поставленным целям и задачам научной работы, а также положениям, выносимым на защиту.

Практические рекомендации содержат информацию, доступную для применения в клинической и экспериментальной неврологии.

Степень обоснованности выводов и практических рекомендаций

Диссертационная работа Хачевой Кристины Константиновны выполнена на высоком методическом уровне с использованием методов клинической оценки и иммуногистохимических методов. Достоверность результатов работы подтверждена достаточным количеством выборки участников исследования и высоким уровнем методологии исследования, а также использованием адекватных методов статистического анализа данных. На защиту выносятся выводы и положения, которые логически следуют из результатов исследования и полностью соответствуют целям и задачам. Материалы диссертационной работы были представлены на всероссийских научных конференциях.

Сведения о полноте опубликованности основных результатов диссертации

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, в том числе 4 в журналах, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

Рекомендации по использованию результатов диссертационной работы

Результаты диссертационной работы Хачевой Кристины Константиновны могут быть использованы при проведении дальнейших научных исследований, а также в образовательном процессе студентов, ординаторов и аспирантов по специальности «Неврология», а также на курсах повышения квалификации врачей-неврологов.

Замечания по диссертационной работе

Замечанием к работе является оценка связи распространенности включений фосфорилированного α -синуклеина в биоптатах подъязычной слюнной железы с клиническими характеристиками БП по интегративным оценкам двигательных симптомов, что весьма косвенно может подтверждать обсуждаемую связь изучаемых биомаркеров с проявлениями периферической вегетативной дисфункции.

Однако приведенное замечание не носят принципиальный характер и не снижают значимости проведенной работы.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации Хачевой К.К. содержит обоснование актуальности темы, соответствия диссертации паспорту научной специальности, описание научной новизны, теоретической и практической значимости работы, методологии и методов исследования, основных результатов исследования, выводы и практические рекомендации и полностью соответствует основным положениям диссертации.

Заключение

Таким образом, диссертация Хачевой Кристины Константиновны «Диагностическая роль альфа-синуклеина в ткани слюнной железы при болезни Паркинсона» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача по изучению новых инструментальных методов диагностики БП, проведено сопоставление иммуногистохимических характеристик со степенью тяжести двигательных нарушений, а также сравнение чувствительности иммуногистохимического метода детекции с методом транскраниальной сонографии черной субстанции.

Диссертация Хачевой Кристины Константиновны полностью соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции Постановления от 25.01.2024), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

Отзыв направляется в Диссертационный совет 24.1.186.01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии».

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, доцент
профессор кафедры нервных
болезней и нейрохирургии ИКМ им.
Н.В.Склифосовского ФГАОУ ВО
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский
Университет)

Даю согласие на сбор, обработку и
хранение персональных данных

_____ дель М.Р.

_____ дель М.Р.



«31» сентября 2024 г.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России

Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр. 2

Телефон: +7 (495) 622-97-26

Электронная почта: rectorat@staff.sechenov.ru

Веб-сайт: www.sechenov.ru