

наследственный характер, необратимость патологического процесса, поражение общей морфо-функциональной системы – экстрапирамидной системы, приводящей к возникновению различных типов нарушений движения, которые объединяются термином «movement disorders».

Изучается вклад различных патологических каскадов, которые запускаются генетически обусловленной гибелью нейронов в центральной нервной системе при наследственных заболеваниях. Известно, что нейродегенеративный процесс в ЦНС приводит к активации иммунологически релевантных генов, которые объединяют иммунную и нервную системы. Отмечено, что в нервной ткани даже невыраженные провоспалительные сигналы стимулируют синтез воспалительных медиаторов и способствуют высвобождению хемокинов. В то же время, известно, что жизнеспособные нейроны препятствуют запуску иммунологически релевантных генов, стимулируя врожденный иммунный ответ в ЦНС, вырабатывая нейротрофические факторы, снижающие уровень воспаления и обеспечивая восстановление нервной ткани.

В настоящее время достигнут прогресс в понимании основных патогенетических факторов, вызывающих наследственные экстрапирамидные заболевания. Отмечена роль эксайтоксичности и повышенной активации глутаматных NMDA-рецепторов при болезни Гентингтона. Выявлен дисбаланс центральных нейротрансмиттеров при торсионной дистонии. В то же время, отношение к этим механизмам у ученых носит противоречивый характер. Несмотря на многочисленные исследования, до настоящего времени нет единого мнения по вопросу касающегося возникновения воспаления в ЦНС и диагностики этого процесса. Не проводилось сопоставление данных о содержании в крови воспалительных цитокинов с уровнем белков апоптоза и содержанием нейротрофинов. Данные о использовании оптической когерентной томографии у пациентов с данной патологией носят единичный характер.

Определение факторов приводящих к возникновению процесса нейровоспаления в структурах головного мозга и выявление диагностических

критериев нейровоспаления у пациентов с наследственными экстрапирамидными заболеваниями помогут определить новые мишени для терапии данных заболеваний, что позволит снизить скорость прогрессирования наследственного заболевания, будет способствовать продлению периода самообслуживания и улучшит качество жизни пациента.

Степень обоснованности и достоверности научных положений и выводов, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа Шавурова В.А. выполнена на высоком методологическом уровне с использованием современных и высокоинформационных методов исследования. Согласно поставленным задачам, исследование включало в себя изучение результатов клиничко-неврологического, нейроофтальмологического и лабораторного обследования. Проводилась оценка качества жизни и уровня двигательной мобильности 60 пациентов с наследственными экстрапирамидными заболеваниями. В основную группу вошли пациенты, имеющие следующие диагнозы: болезнь Гентингтона, эссенциальный тремор, болезнь Паркинсона, торсионная дистония. Проводилось сопоставление клиничко-лабораторных и нейроофтальмологических показателей с определением диагностических критериев процесса нейровоспаления.

Достоверность результатов диссертационной работы подтверждена репрезентативной выборкой обследованных пациентов, достаточным количеством материала и современной статистической обработкой данных. Научные положения, сформулированные в диссертационной работе, аргументированы и отражают ее основное содержание. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из результатов исследования и полностью соответствуют поставленным задачам.

По материалам диссертации опубликовано 11 научных работ, из них 3 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных перечнем ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Впервые на основании комплексного лабораторного, клинического и нейроофтальмологического исследования было подтверждено наличие процесса воспаления в структурах головного мозга. Выявлено изменение нейротрофической регуляции и повышенная активность белков апоптоза у пациентов наследственными экстрапирамидными заболеваниями. Отмечено наличие изменений сетчатки глазного яблока у пациентов с наследственными экстрапирамидными заболеваниями старше 60 лет в виде снижения показателей толщины слоя ганглионарных клеток сетчатки, толщины сетчатки в макулярной зоне и толщины нервных волокон сетчатки с помощью метода оптической когерентной томографии.

Установлена взаимосвязь между уровнем концентрации глиального нейротрофического фактора и концентрацией белков воспаления (фактора некроза опухоли- α , ИЛ-1 и ИЛ-6) и белков апоптоза (p53 и Bcl2), что можно рассматривать как повышенную активность глиальных нейронов на фоне нейродегенеративного процесса.

Теоретическая и практическая значимость полученных соискателем результатов

Разработан алгоритм формирования процесса нейровоспаления у пациентов наследственными экстрапирамидными заболеваниями с учетом выявленных патогенетических механизмов. Установлено, что изменения на сетчатке глазного яблока в виде снижения показателей толщины слоя ганглионарных клеток, толщины сетчатки в макулярной зоне и толщины нервных волокон сетчатки возникают при длительном течении болезни на фоне прогрессирования нейродегенеративного заболевания центральной нервной системы у пациентов старше 60 лет, которые можно использовать в качестве диагностических маркеров процесса нейровоспаления.

Внедрение в клиническую практику результатов проведенного исследования

Результаты диссертационной работы внедрены в учебный процесс кафедры неврологии имени академика С.Н. Давиденкова ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» МЗ РФ. Результаты имеющие научно-практическое значение, используются в лечебно-диагностическом процессе на неврологических отделениях ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» МЗ РФ, ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн» МЗ РФ.

Объем и структура диссертационной работы

Диссертация изложена в традиционном стиле на 134 страницах машинописного текста, содержит введение, четыре главы, выводы, практические рекомендации, приложения, библиографического списка, включающего 217 источников, из них 120 работ отечественных и 97 зарубежных авторов. Работа содержит 12 таблиц и иллюстрирована 36 рисунками, 2 клиническими примерами.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Материалы диссертации могут использоваться в практической работе учреждений, проводящих лечение и динамическое наблюдение пациентов с наследственными заболеваниями экстрапирамидной системы. Могут быть включены в лекционные курсы циклов усовершенствования врачей, специализирующихся в неврологии.

Таким образом, диссертационная работа Шавурова Вадима Александровича «Клинико-патогенетическая диагностика нейровоспаления при наследственных экстрапирамидных заболеваниях» в полной мере соблюдает требование отбора профильных больных, строго отвечающих заранее задаваемым критериям включения в исследование и выполнена с использованием современных методов обследования, адекватных поставленным задачам. Представленный фактический материал является новым и не вызывает сомнений в своей достоверности, что позволяет рассматривать диссертацию как добротную выполненную квалифицированную работу.

Соответствие автореферата содержанию диссертационной работы

Автореферат дает полное представление о содержании диссертации Шавурова Вадима Александровича, включает все необходимые разделы, в том числе положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации. Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.1.24 Неврология.

Замечания к работе

Принципиальных замечаний по работе Шавурова В.А. нет. Отдельные стилистические погрешности, не снижающие общей ценности работы. В ходе анализа диссертации возникли вопросы, которые имеют дискуссионный характер и не снижают практическое значение выполненного исследования:

1. На чем основывается выбор одного из методов исследования пациентов с наследственными заболеваниями экстрапирамидной системы - метода оптической когерентной томографии?

2. На основании проведенного анализа литературы и данных собственного исследования, какие медикаментозные препараты могут быть использованы у пациентов с наследственными заболеваниями экстрапирамидной системы с учетом выявленных вами изменений?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Шавурова Вадима Александровича на тему: «Клинико-патогенетическая диагностика нейровоспаления при наследственных экстрапирамидных заболеваниях» является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная задача неврологии – определение диагностических критериев процесса нейровоспаления, что позволит проводить корригирующую терапию у пациентов наследственными экстрапирамидными заболеваниями и имеет научно-практическое значение для неврологии.

Таким образом, по своей актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, а также объему и уровню проведенного исследования диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г., №842 (с изменениями от 25.01.2024г., № 62), утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени, а ее автор Шавуров Вадим Александрович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.24. Неврология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры неврологии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, протокол № 19 от «17» апреля 2024 года.

Профессор кафедры неврологии ФГБОУ ВО

«ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова»

Минздрава России

д.м.н., профессор

Александр Витальевич Амелин

197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8,
тел. 8(812) 338-78-95, e-mail: info@1spbgmu.ru; https://www.1spbgmu.ru/ru/

07.05.24



Подпись руки заверяю: Амелин А.В.
Ведущий документовед
Т.В. Пшеничникова
«16» 05 2024 г.