

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Емелина Андрея Юрьевича о научно-практической значимости диссертации Шавурова Вадима Александровича на тему: «Клинико-патогенетическая диагностика нейровоспаления при наследственных экстрапирамидных заболеваниях», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 – неврология.

**Актуальность темы диссертации.** Нейродегенеративные заболевания представляют собой одну из самых сложных проблем современной неврологии. Актуальность их обусловлена достаточно высокой распространенностью, неуклонным прогрессированием и отсутствием в подавляющем большинстве случаев возможности модифицировать течение заболевания. Среди неоднородной группы нейродегенеративных заболеваний патология экстрапирамидной системы занимает особое место в связи с быстрым развитием нарушений двигательных функций, приводящих к выраженной инвалидизации пациентов, высоким экономическим затратам.

Бурное развитие молекулярно-генетического направления позволило выделить наследственный фактор в развитии экстрапирамидных заболеваний, что определяет ряд значимых отличий как в клинической картине, так и в динамике течения заболевания. Проведенные фундаментальные исследования, широкое использование методов лабораторной и инструментальной диагностики позволили выявить и уточнить ряд дополнительных механизмов в развитии патологических изменений при наследственных экстрапирамидных заболеваниях, таких как агрегация конформационно измененных белков, синаптическая и митохондриальная дисфункция, повреждение цитоскелета, процессы нейровоспаления, апоптоза нейронов и другие, однако особенности их взаимодействия требуют уточнения.

Большое внимание в настоящее время уделяется изучению вопросов

нейровоспаления как универсального механизма повреждения нейрональной и глиальной ткани, что в перспективе, может рассматриваться в качестве терапевтической мишени при разработке методов лечения, модифицирующих течение заболевания. Важным также представляется изучение защитных механизмов, включающих уровень и состав нейротрофических факторов, их способности влиять на апоптоз и повышать выживаемость нейронов.

В этой связи диссертация В.А. Шавурова, посвященная изучению связи маркеров воспаления, апоптоза с нейротрофическими факторами и особенностями клинических проявлений при наследственных экстрапирамидных заболеваниях является несомненно актуальной.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.** Для достижения поставленной цели сформулированы задачи, определены объект и предмет исследования, критерий включения, выполнена адекватная статистическая обработка полученных данных. Обоснованность научных положений диссертационного исследования подтверждена достаточным объемом представленных выборок обследованных групп пациентов. Проведен сравнительный и корреляционный анализ клинических, лабораторных и инструментальных (оптическая когерентная томография) данных 60 пациентов наследственными заболеваниями (болезнь Гентингтона, эссенциальный трепор, болезнь Паркинсона, торсионная дистония), 15 пациентов с болезнью Вильсона-Коновалова, 30 человек контрольной группы. Основное внимание уделено выявлению и анализу взаимосвязи маркеров воспаления, апоптоза, нейротрофических факторов и данных оптической когерентной томографии. Научные положения, выводы и практические рекомендации диссертационной работы конкретны, в целом основаны на результатах исследования и логично связаны с поставленными задачами.

**Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций.** Достаточное для столь сложной категории количество

наблюдений, использование адекватных методов лабораторного и инструментального обследования и общепринятых методов математико-статистического анализа подтверждают достоверность научных положений и выводов диссертации.

В диссертационной работе В.А. Шавурова получены новые данные о наличии общих воспалительных реакций у пациентов с наследственными экстрапирамидными заболеваниями, их взаимосвязи с процессами клеточной гибели, активацией микроглии. Показано, что нейровоспаление сопровождается повышением уровня глиального нейротрофического фактора, что подтверждает роль нейроглии в реакциях воспаления. Установлено наличие корреляционных связей между изменениями сетчатки глазного яблока с повышенным уровнем провоспалительных цитокинов, маркеров апоптоза и снижением синтеза фактора роста головного мозга. Результаты проведенной работы доложены на всероссийских и международных конференциях и конгрессах, что подтверждает их достоверность.

**Значимость для науки и практики результатов диссертации.** Полученные новые данные имеют научное значение, так как позволяют дополнить представления о роли нейровоспаления в патогенезе наследственных экстрапирамидных заболеваний. С учетом полученных данных автором предложен последовательный механизм формирования нейровоспаления у пациентов с наследственными экстрапирамидными заболеваниями. Выявленные изменения сетчатки глазного яблока отражают состояние патологических и защитных процессов и могут рассматриваться как дополнительный маркер прогрессирования нейродегенеративного процесса.

Результаты диссертационного исследования используются в учебном процессе кафедры неврологии им. акад. С.Н. Давиденкова, внедрены в лечебную работу клинико-диагностического центра клиники им. Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ.

**Сведения о полноте опубликованных результатов.** Материалы диссертационного исследования достаточно полно отражены в 11 научных работах, из которых 3 статьи опубликованы в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных перечнем ВАК Российской Федерации.

**Оценка содержания диссертации, ее завершенность.** Диссертация изложена на 134 страницах машинописного текста, иллюстрирована 12 таблицами, 36 рисунками. Работа состоит из введения, обзора литературы, описания материалов, методов, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и приложений, списка цитируемой литературы и списка сокращений. Список литературы включает 221 источник, из них 122 работы отечественных авторов и 99 зарубежных. Для достижения цели было поставлено 5 задач, решение которых отражено в 5 выводах и 4 практических рекомендациях. Соискателем проведен достаточный объем клинических и инструментальных исследований, что позволяет считать работу завершённой.

**Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации.** Автореферат в целом отражает основное содержание работы, изложенные в нем сведения позволяют получить представление о проведенном исследовании.

**Замечания.** В работе встречаются грамматические и стилистические ошибки, отдельные неточности при предоставлении некоторых данных. Данные замечания не носят принципиального характера и не влияют на общую оценку диссертации.

**Вопросы.** В процессе ознакомления с диссертацией возникли следующие вопросы:

1. Чем Вы руководствовались при объединении различных экстрапирамидных заболеваний в одну группу для последующего анализа?
2. При каких нозологических формах были выявлены наиболее устойчивые корреляционные связи между уровнем маркеров воспаления,

апоптоза и нейротрофических факторов?

3. На каких стадиях нейродегенеративного процесса применение оптической когерентной томографии наиболее целесообразно, по-Вашему мнению?

4. Какие курсы нейропротективной метаболической терапии Вы предлагаете проводить при выявлении у пациентов с наследственными экстрапирамидными заболеваниями снижения концентрации ФРГМ? Целесообразно ли проведении таких курсов при нормальном значении ФРГМ?

Вышеперечисленные вопросы носят дискуссионный характер и не влияют на положительную оценку диссертационного исследования.

**Заключение.** Диссертация Шавурова Вадима Александровича «Клинико-патогенетическая диагностика нейровоспаления при наследственных экстрапирамидных заболеваниях», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, доцента Соколовой Марии Георгиевны, является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи – улучшение диагностики нейровоспаления при наследственных экстрапирамидных заболеваниях. По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертация соответствует требованиям п.9 раздела II «Положения о присуждении ученых степеней», утв. Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, с изм., (с изменениями от 26.10. 2023 № 1786), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Шавуров Вадим Александрович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 – неврология.

**Официальный оппонент:**

Емелин Андрей Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор, доцент кафедры нервных болезней федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, (шифр специальности: 3.1.24 – неврология).

Емелин Андрей Юрьевич

Даю согласие на сбор, обработку и хранение

персональных данных

Емелин Андрей Юрьевич

«21» июна 2024 г.

Подпись, ученую степень, ученое звание Емелина А.Ю. заверяю



Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение  
Высшего образования «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова»  
Министерства обороны Российской Федерации,

194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6

Тел: +7 (812) 292-32-63.

E-mail: [ymeda-nio@mil.ru](mailto:ymeda-nio@mil.ru)

24.05.2024