

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

о диссертационной работе Пухальской Анастасии Эдуардовны
на тему: «Сиртуины в слюне и буккальном эпителии: предикторы
нейродегенеративных процессов, ассоциированных со старением»,
представленной к защите на соискание ученой степени кандидата
биологических наук по специальности
3.01.31 – геронтология и гериатрия

Актуальность темы диссертации

Болезнь Альцгеймера является наиболее распространенным нейродегенеративным заболеванием, которое связано с нарушениями памяти и глобальным снижением когнитивных способностей. Возраст является одним из наиболее весомых факторов риска развития болезни Альцгеймера. В последние годы становится все более очевидным, что нейровоспаление, связанное со старением, играет ключевую роль в патогенезе болезни Альцгеймера. В настоящее время в качестве одного из факторов, приводящих к развитию нейровоспаления, считают нарушение синтеза сиртуинов. Сиртуины представляют собой NAD^+ -зависимые белковые деацетилазы, которые модулируют ряд внутриклеточных каскадов, связанных с воспалением. Сиртуины обнаружены у всех живых организмов и вовлечены в регуляцию метаболических путей и эпигенетическую регуляцию экспрессии генов.

В связи с этим целью диссертационной работы А.Э. Пухальской явилась верификация и сравнительная оценка экспрессии сиртуинов в гиппокампе, буккальном эпителии и слюне людей среднего, пожилого и старческого возраста в качестве предикторов развития болезни Альцгеймера.

В качестве объектов морфо-функционального исследования автором был выбран аутопсийный материал гиппокампа, биопсийный материал буккального эпителия и слюны пациентов с болезнью Альцгеймера и лиц без нейропатологии среднего, пожилого и старческого возраста. В задачи работы входило сравнительное изучение экспрессии SIRT1,3,5,6 в перечисленном

выше биологическом материале. На основании проведенных исследований автор планировал оценить, может ли определение экспрессии сиртуинов в буккальном эпителии и слюне применяться для прижизненной диагностики болезни Альцгеймера у людей старших возрастных групп.

Научная новизна результатов диссертационного исследования

Соискателем впервые установлено, что с возрастом у лиц без нейропатологии экспрессия SIRT1,3,5,6 в гиппокампе и буккальном эпителии снижается. Кроме того, наблюдается снижение синтеза этих молекул в гиппокампе и буккальном эпителии у пациентов с БА по сравнению с «нормой». Также впервые было установлено увеличение концентрации SIRT1,3 в слюне с возрастом у лиц без нейропатологии. Впервые показано, что увеличение содержания сиртуинов с возрастом в «норме» наблюдается только в образцах слюны, но не в гиппокампе или буккальном эпителии.

А.Э. Пухальской убедительно показано, что для оценки темпа старения организма перспективным методом является верификация экспрессии SIRT1,3,6 в буккальном эпителии у лиц в возрасте 40-89 лет (снижение показателей менее чем в 2 раза). При этом важным является тот факт, что определение концентрации SIRT1,3,5,6 в слюне с одновременной оценкой экспрессии SIRT1,3,6 в буккальном эпителии (снижение показателей более чем в 2 раза) может рассматриваться как информативный метод неинвазивной предиктивной диагностики болезни Альцгеймера у лиц среднего, пожилого и старческого возраста.

Практическая значимость диссертационного исследования

Благодаря результатам диссертационного исследования Анастасии Эдуардовны Пухальской появилась возможность разработать новый алгоритм для прижизненной диагностики и оценки эффективности терапии болезни Альцгеймера у лиц старших возрастных групп и определения биологического возраста у людей среднего, пожилого и старческого возраста без нейропатологии.

Достоверность и обоснованность полученных результатов

Диссертационное исследование А.Э. Пухальской является логически спланированным, завершенным научным исследованием, направленным на решение актуальной задачи современной молекулярной геронтологии – выявление предикторов развития болезни Альцгеймера и темпа старения организма у лиц без нейропатологии.

Для достижения поставленной цели соискатель использовала следующие методы: иммунофлуоресцентное окрашивание гиппокампа и буккального эпителия, компьютерный анализ микроскопических изображений, иммуноферментный анализ и статистическую обработку полученных данных. Используемые методы являются современными и позволяют получить статистически значимые результаты.

Общая оценка структуры и содержания работы

Диссертационное исследование А.Э. Пухальской состоит из введения, обзора литературы, описания результатов собственных исследований, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Текст диссертации изложен на 108 страницах, иллюстрирован 17 рисунками, содержит 3 таблицы. Список литературы содержит 205 источников, из них на русском языке – 3, на английском – 202. Тщательный анализ такого широкого списка публикаций, особенно зарубежных, позволил автору глубоко сориентироваться в проблеме, а соответствующие главы с используемыми ссылками на приведенные работы логично резюмируют изложение собственных результатов.

Текст диссертации написан лаконичным литературным языком, легко читается. Материал иллюстрирован микрофотографиями высокого качества и графиками, которые облегчают анализ описываемых результатов. Работа выполнена на высоком научном и методическом уровне и оформлена в соответствии с требованиями, предъявляемыми к научному изданию.

По материалам диссертации опубликовано 11 научных работ, в том числе 6 статей в журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и

высшего образования Российской Федерации для опубликования материалов диссертационных исследований (в том числе 3 статьи в журналах, реферируемых в базе данных Scopus), 1 глава в монографии, 5 тезисов докладов. Автореферат полностью отражает содержание диссертационной работы, а выводы соответствуют поставленным автором задачам.

Использование результатов диссертационной работы в научной работе и учебном процессе

Диссертационная работа А.Э. Пухальской является научной темой, выполняемой по основному плану научно-исследовательских работ АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии».

Спорные и дискуссионные положения работы

Принципиальных замечаний и спорных положений в работы не имеется. В порядке обсуждения хотелось бы задать соискателю несколько вопросов. 1. В литературе имеются данные о верификации сигнальных молекул – предикторов болезни Альцгеймера – в лимфоцитах крови. Как Вы считаете, будет ли в лимфоцитах крови наблюдаться изменение концентрации сиртуинов в зависимости от возраста и наличия нейродегенеративной патологии? 2. На Ваш взгляд, какие из изученных Вами сиртуинов в наибольшей степени отражают старение центральной нервной системы в норме и при патологии и почему?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Пухальской Анастасии Эдуардовны «Сиртуины в слюне и буккальном эпителии: предикторы нейродегенеративных процессов, ассоциированных со старением», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук, является самостоятельно выполненным завершенным научным квалификационным исследованием.

В диссертации решена актуальная научно-практическая задача современной биogerонтологии – проведено сравнительное изучение экспрессии сиртуинов, потенциальных предикторов старения и болезни Альцгеймера, в центральной нервной системе (гиппокамп) и периферических

тканях (буккальный эпителий и слюна) у людей среднего, пожилого и старческого возраста.

По актуальности, новизне, научной и практической значимости, объему исследований, глубине анализа и обобщения материала настоящая диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней...», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335, от 01.10.2018 г. №1168, № 1539 от 11.09.2021 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Анастасия Эдуардовна Пухальская заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.01.31 – геронтология и гериатрия.

Официальный оппонент

Заведующая кафедрой фармакологии, организации и экономики фармации ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», доктор медицинских наук по специальности 14.01.30 – геронтология и гериатрия, профессор по кафедре фармакологии, организации и экономики фармации (14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология)



Виноградова Ирина Анатольевна

«24» мая 2022 г.

Подпись И.А. Виноградовой заверяю

с. А. Девяткина
24.05.2022

Уч. секретарь Ульянова Л.А.
Девяткина Л.А.

Полное название организации: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Петрозаводский государственный университет». Сокращенное название организации: ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет». Почтовый адрес: 185910, Россия, Республика Карелия, г. Петрозаводск, пр. Ленина, 33. Телефон: 8(8142) 71-10-29 Веб сайт: www.petrso.ru. Электронный адрес: iri89569627@yandex.ru

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по диссертации Пухальской Анастасии Эдуардовны на тему «Сиртуины в слоне и букальном эпителии: предикторы нейродегенеративных процессов, ассоциированных со старением», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.01.31 – геронтология и гериатрия.

№ п/п	ФИО	Год рождения, гражданство	Место основной работы, должность	Ученая степень, специальность	Ученое звание	Основные работы
1	Виноградова Ирина Анатольевна	1963 г., гражданка России	ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», заведующая кафедрой фармакологии, организации и экономики фармации	Доктор медицинских наук, 14.01.30 – геронтология и гериатрия	Профессор	<p>1. Виноградова И.А., Варганова Д.В., Луговая Е.А. Оценка содержания макро- и микроэлементов у жителей Европейского Севера в зависимости от пола и возраста // Успехи геронтологии. – 2021. – Т. 34, №4. – С. 572-580</p> <p>2. Vinogradova I.A., Matveeva Yu.P., Zhukova O.V., Yunash V.D., Anisimov V.N. Melatonin prevents the development of age-related pathology in male rats during accelerated aging caused by impaired photoperiodism // Advances in Gerontology. – 2021. – Vol. 11. – pp. 77–82</p> <p>3. Vaishnikova I.V., Puzina T.N., Khizhkin E.A., Puzikha V.A., Vinogradova I.A. Effect of Long-Term Light Derivation on α-Tocopherol Content in Rats during Ontogeny // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2021. – Vol. 170, № 3. – P. 294-298</p> <p>4. Байшникова И.В., Хижкин Е.А., Ильина</p>

					<p>Т.Н., Илхова В.А., Виноградова И.А. Влияние длительной световой депривации на возрастные изменения некоторых показателей антиоксидантной системы у крыс // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. – 2020. – Т. 56, № 7. – С. 536</p> <p>5. Matveeva Yu.P., Zhukova O.V., Lotosh T.A., Yumash V.D., Bukalev V.A., Vinogradova I.A. The role of constant light exposure in various periods of postnatal ontogenesis in the development of pathology and mortality in male rats // Advances in Gerontology. – 2019. – Vol.9, №2. – pp. 141-146</p> <p>6. Губарева Е.А., Майлин М.А., Тындяк М.Л., Виноградова И.А., Панченко А.В. Суточные ритмы пролиферации в кишечном эпителии и опухолях молочной железы у НЕР-2/неу трансгенных мышей и мышей FVB/N дикого типа и их коррекция мелатонином // Вопросы онкологии. – 2019. – Т. 65, № 1. – С. 154-158</p>
--	--	--	--	--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Ученый секретарь Ученого Совета
ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет»

«5» _____ мая 2022 г.


Д.А. Девятникова



ОТЗЫВ

официального оппонента

**о диссертационной работе Пухальской Анастасии Эдуардовны
«Сиртуины в слюне и буккальном эпителии: предикторы
нейродегенеративных процессов, ассоциированных со старением»,
представленной к защите на соискание ученой степени кандидата
биологических наук по специальности
3.01.31 – геронтология и гериатрия**

Актуальность темы диссертации

Нейродегенеративные заболевания представляют собой гетерогенную группу хронических фатальных заболеваний нервной системы, которые характеризуются прогрессирующей гибелью нейронов. Наиболее распространенным и тяжелым нейродегенеративным заболеванием является болезнь Альцгеймера. Болезнь Альцгеймера - заболевание, в основе которого лежит атрофия гиппокампа, теменной и височной коры головного мозга. Основное проявление болезни — деменция, то есть прогрессирующее снижение когнитивных функций (внимания, памяти, интеллекта), которое приводит к потере социально-бытовых навыков, вплоть до утраты способности к самообслуживанию. Современная медицина не располагает эффективными средствами для эффективного лечения большинства нейродегенеративных заболеваний. Большинство применяемых препаратов действуют симптоматически, не влияя на причину заболевания – гибель нейронов. В настоящее время существует необходимость поиска новых, патогенетических подходов к лечению нейродегенеративных заболеваний с использованием новейших достижений молекулярной геронтологии. Большое значение в данной области имеет ранняя прижизненная диагностика нейродегенеративных заболеваний. Важное значение для диагностики нейродегенеративных заболеваний представляет поиск специфических маркеров в периферических тканях, однако пока ни одного подобного метода не внедрено в клиническую практику, что указывает на актуальность и своевременность проведения исследования, выполненного А.Э. Пухальской, для геронтологии и гериатрии.

Научная новизна результатов диссертационного исследования

Анастасией Эдуардовной Пухальской впервые показано, что экспрессия SIRT1,3,6 в гиппокампе у людей пожилого и старческого возраста без нейропатологии снижается в среднем в 2,3 раза по сравнению с этими показателями у лиц среднего возраста. Экспрессия SIRT1,3,5,6 в гиппокампе у людей среднего, пожилого и старческого возраста с болезнью Альцгеймера снижается в среднем в 3,3 раза по сравнению с этими показателями у лиц без нейропатологии.

Впервые соискателем установлен такой каждый факт, как корреляция экспрессии сиртуинов в гиппокампе и периферических тканях – буккальном эпителии и слюне. Так, А.Э. Пухальская впервые выявила более выраженное возрастное изменение экспрессии SIRT1,3 в буккальном эпителии пациентов с болезнью Альцгеймера по сравнению с лицами без нейропатологии, что позволяет рассматривать этот показатель в качестве диагностического критерия. Впервые установлено, что снижение экспрессии SIRT6 в буккальном эпителии при переходе от среднего к старческому возрасту в «норме» и при болезни Альцгеймера носит однонаправленный характер и составляет в среднем 3,2 раза.

Соискатель впервые показала, что концентрация SIRT1,3,5 в слюне у людей пожилого и старческого возраста без нейропатологии повышается в 1,6-1,8 раза по сравнению с этими показателями у лиц среднего возраста. Концентрация SIRT6 в слюне у людей пожилого и старческого возраста без нейропатологии снижается соответственно в 1,3 и 3,3 раза по сравнению с этими показателями у лиц среднего возраста. Концентрация SIRT1,3,5,6 в слюне у людей среднего, пожилого и старческого возраста с болезнью Альцгеймера снижается в среднем в 3,3 раза по сравнению с этими показателями у лиц без нейропатологии.

Практическая значимость

Полученные А.Э. Пухальской результаты позволяют разработать алгоритм для прижизненной диагностики и оценки эффективности терапии болезни Альцгеймера у лиц старших возрастных групп и определения биологического возраста у людей среднего, пожилого и старческого возраста без нейропатологии. Снижение экспрессии SIRT1,3 в 1,5 – 1,8 раза в буккальном эпителии отражает характер этого процесса в гиппокампе при «нормальном» старении. Уменьшение синтеза SIRT1,3,6 в буккальном эпителии в 3,9 раза отражает характер этого процесса в гиппокампе при развитии болезни Альцгеймера. У лиц пожилого и старческого возраста с болезнью Альцгеймера экспрессия SIRT6 в буккальном эпителии снижается в 3,9 раза по сравнению с этим показателем у лиц без нейропатологии соответствующих возрастных групп. У пациентов среднего, пожилого и старческого возраста с болезнью Альцгеймера концентрация SIRT6 в слюне снижается соответственно в 3,5, 4,1 и 5,1 раза по сравнению с этим показателем у лиц без нейродегенеративных заболеваний этого же возраста. Различная выраженность снижения экспрессии SIRT1,3,6 в головном мозге, буккальном эпителии и слюне при старении у лиц без нейропатологии и при болезни Альцгеймера позволяет проводить диагностику этих двух процессов. Это позволяет рассматривать снижение более, чем в 3 раза, экспрессии SIRT6 в буккальном эпителии и его концентрации в слюне в качестве предикторов развития болезни Альцгеймера у лиц старших возрастных групп. Кроме того, важным предиктором развития БА при старении является выраженное снижение концентрации SIRT1 в слюне. У лиц среднего, пожилого и старческого возраста с болезнью Альцгеймера концентрация SIRT1 в слюне снижается соответственно в 2, 3,2 и 4,8 раза по сравнению с данным показателем у лиц без нейропатологии этих возрастных групп. Таким образом, для комплексной прижизненной диагностики болезни Альцгеймера можно проводить оценку экспрессии SIRT1,3,6 в буккальном эпителии и концентрации SIRT1,6 в слюне у лиц старших возрастных групп.

Достоверность и обоснованность полученных результатов

Диссертационное исследование А.Э. Пухальской является логически спланированным, завершённым научным исследованием, направленным на решение важной научно-практической задачи современной геронтологии и гериатрии: изучение экспрессии сиртуинов в слюне и буккальном эпителии как предикторов нейродегенеративных процессов, ассоциированных со старением.

Для достижения поставленной цели соискатель использовала методы иммуногисто- и иммуноцитохимии, иммуноферментного анализа, статистической обработки данных.

Общая оценка структуры и содержания работы

Следует отметить достаточную апробацию результатов исследования А.Э. Пухальской в научных изданиях и ее активное участие в отечественных и международных научных конференциях. По материалам диссертации опубликовано 11 научных работ, в том числе 6 статей в журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для опубликования материалов диссертационных исследований.

Диссертационная работа Анастасии Эдуардовны построена по классическому плану и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, описания результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Текст диссертации изложен на 108 страницах, иллюстрирован 17 рисунками, содержит 3 таблицы. Список литературы содержит 205 источников, из них на русском языке – 3 на английском – 202. Текст диссертации написан хорошим литературным языком, имеет достаточное количество рисунков и таблиц.

Связь с научно-исследовательской работой института

Диссертационная работа является научной темой, выполняемой по основному плану научно-исследовательских работ АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии».

Спорные и дискуссионные положения работы

Принципиальных замечаний и спорных положений в работы не имеется. В порядке дискуссии хотелось бы задать соискателю несколько вопросов. Эти вопросы ни в коем случае не влияют на высокую положительную оценку работы.

1. Известно, что некоторые белки семейства сиртуинов участвуют в защите нейронов от окислительного стресса. Представлены ли в Вашем исследовании сиртуины с такой функцией и, если да, могут ли они применяться для прижизненной диагностики болезни Альцгеймера?

2. Можно ли рассматривать сиртуины в качестве предикторов другой нейродегенеративной патологии, помимо болезни Альцгеймера?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Анастасии Эдуардовны Пухальской «Сиртуины в слюне и буккальном эпителии: предикторы нейродегенеративных процессов, ассоциированных со старением», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук, является самостоятельно выполненным завершённым научным квалификационным исследованием.

В диссертации решена актуальная задача геронтологии – в гиппокампе, слюне и буккальном эпителии людей разного возраста верифицированы маркеры для комплексной прижизненной диагностики болезни Альцгеймера и темпа старения организма у лиц без нейродегенеративных заболеваний.

По актуальности, новизне, научной и практической значимости, объёму исследований, глубине анализа и обобщения материала настоящая диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней...» утвержденного постановлением

Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335, от 01.10.2018 г. №1168, от 11.09.2021 г. № 1539), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Пухальская Анастасия Эдуардовна – заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.1.31 – геронтология и гериатрия.

Заведующий кафедрой
патологической анатомии,
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская
академия им. С.М. Кирова» МО РФ,
главный патологоанатом Министерства обороны РФ,
доктор медицинских наук (14.00.15 – патологическая анатомия),
профессор (14.03.02 – патологическая анатомия) В.С. Чирский

« 6 » июня 2022 г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Чирского Вадима Семеновича заверяю.



Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ)
194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6
<https://www.vmeda.org/>
8 (812) 292-32-01; 8 (812) 542-62-28 e-mail: v_chirsky@mail.ru

В диссертационный совет Д 75.2.020.01

при Автономной научной некоммерческой организации высшего образования «Научно-исследовательский центр Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии» в аттестационное дело Пухальской Анастасии Эдуардовны, соискателя ученой степени кандидата биологических наук
(197110, г. Санкт-Петербург, пр. Динамо, д. 3.)

СВЕДЕНИЯ ОБ ОФИЦИАЛЬНОМ ОППОНЕНТЕ

Фамилия, имя, отчество оппонента	Чирский Вадим Семенович
Ученая степень, ученое звание	Доктор медицинских наук, профессор
Полное наименование организации, являющейся основным местом работы оппонента	ФГБВОУ ВО Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова Минздрава РФ
Занимаемая должность	Заведующий кафедрой патологической анатомии, начальник Центральной патологоанатомической лаборатории Министерства обороны РФ
Основные работы по теме оппонируемой диссертации	1. Прокудин, М.Ю. Генетические биологические маркеры глиальных опухолей головного мозга: мутации в генах изоцетратгидрогеназ 1 и 2 / М.Ю. Прокудин, Б.В. Мартынов, Д.В. Свистов, И.В. Литвиненко, Е.Н. Имянитов, В.С. Чирский, С.Е. Бушуров, А.И. Яковенко, К.А. Чемодакова, О.А. Клиценко, О.А. Горустович, Г.Ф. Медведева, А.Р. Булатов // Сибирский онкологический журнал. – 2020. – Т. 19, № 4. – С. 59-66. 2. Ништ, А.Ю. Результаты восстановления периферически нервов по типу «конец-в-бок» в эксперименте и перспективы применения данного метода для двигательной реиннервации при

- травмах периферических нервов / А.Ю. Ништ, Н.Ф. Фомин, В.С. Чирский, В.П. Орлов // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – № 6. – С. 189.
3. Ништ, А.Ю. Морфологическая характеристика изменений периферических нервов и тканей таргетных зон при соединении периферических нервов «конец-в-бок» в эксперименте / А.Ю. Ништ, В.С. Чирский, Н.Ф. Фомин // Клиническая и экспериментальная морфология. – 2020. – Т. 9, № 1. – С. 40-48.
4. Бисага, Г.Н. Определение эпитопов белков центральной нервной системы, участвующих в формировании аутоиммунного ответа у больных с рассеянным склерозом, как этап разработки метода индукции специфической иммунотолерантности / Г.Н. Бисага, В.С. Чирский, И.А. Балдуева, Т.Л. Нехаева // Гены и Клетки. – 2019. – Т. 14, № 2. – С. 26-31.
5. Ништ, А.Ю. Соединение нервов по типу "конец-в-бок": ожидание и действительность / А.Ю. Ништ, Н.Ф. Фомин, В.С. Чирский // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2018. – Т. 61, № 1. – С. 203-208.
6. Литвиненко, И.В. Концентрический склероз Бало (клинический случай) / И.В. Литвиненко, Г.Н. Бисага, В.С. Чирский, Р.Ф. Гимадутдинов, П.С. Дынин, С.Ю. Голохвастов, В.Ю. Лобзин // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2018. – Т. 10, № 3. – С. 97-102.

Адрес организации по месту работы оппонента

Индекс	194044
Объект	ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны РФ
Город	Санкт-Петербург
Улица	ул. Академика Лебедева
Дом	6
Телефон	+7 (812) 291-56-47
e-mail	vmeda-nio@mil.ru
Web-сайт	https://www.vmeda.org/

Организация по месту работы оппонента подтверждает, что соискатель не является сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ФГБВОУ ВО Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова Минздрава РФ или в соавторстве с ее сотрудниками.

Заведующий кафедрой патологической анатомии
 ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ
 доктор медицинских наук, профессор В.С. Чирский

Подпись доктора медицинских наук, профессора Чирского Вадима Семеновича заверяю.



Начальник
 отдела
 Д. Обчинников

4.05.2022 г.