

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора С.В. Котова на диссертационную работу Киселевой Екатерины Витальевны «Клинико-диагностические и терапевтические аспекты ремиттирующего рассеянного склероза в условиях патологии щитовидной железы», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11- «нервные болезни».

Актуальность темы выполненной работы

Рассеянный склероз является одной из наиболее актуальных проблем современной неврологии, оставаясь главной причиной снижения и потери трудоспособности у пациентов молодого возраста. В последние годы активно ведется изучение патогенетических особенностей рассеянного склероза, проводится поиск факторов, оказывающих влияние на развитие и течение демиелинизирующего процесса. По данным ряда исследователей у больных рассеянным склерозом наблюдается большая распространенность других аутоиммунных заболеваний, наиболее часто диагностируются аутоиммунные заболевания щитовидной железы. В большинстве работ рассматривается роль иммуномодулирующей терапии рассеянного склероза в развитии патологии щитовидной железы, но клинические особенности демиелинизирующего процесса в условиях аутоиммунной патологии щитовидной железы подробно не изучались. Проблема эффективности и безопасности препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза, в условиях второго аутоиммунного процесса в организме требует дальнейшего уточнения.

Диссертационная работа Киселевой Екатерины Витальевны посвящена изучению особенностей течения, клинической симптоматики, эффективности терапии рассеянного склероза в условиях патологии щитовидной железы. Оценка изменений течения демиелинизирующего процесса при наличии заболеваний щитовидной железы имеет важное значение для определения прогноза и дальнейшей тактики ведения пациентов.

Цель исследования состояла в оценке характера течения, особенностей клинической симптоматики и ответа на терапию больных рассеянным склерозом при наличии патологии щитовидной железы для улучшения прогноза и повышения эффективности лечения. Учитывая поставленную цель и значимость научных и практических задач, решаемых в диссертации, данное научное исследование является актуальным научным исследованием, важным для практической неврологии.

Достоверность и новизна результатов работы

Автором проведено подробное изучение распространенности и структуры патологии щитовидной железы в эндемичном по заболеваниям щитовидной железы регионе. Детально рассмотрены клинических особенностей рассеянного склероза, выраженности очагового поражения вещества головного мозга при рассеянном склерозе по данным магнитно-резонансной томографии в условиях гипофункции щитовидной железы, а также при наличии аутоиммунной реактивности к антигенам щитовидной железы. В результате представленного исследования получены новые данные.

Достоверность полученных результатов определяется достаточным количеством наблюдений, четкой формулировкой цели и задач, применением современных методов лабораторного исследования и нейровизуализации.

Используемые автором методы исследования и статистического анализа полученных данных свидетельствуют о высоком уровне проведенной работы, достоверности результатов и выводов, полученных в диссертации.

Ценность для науки и практики

Впервые в данной работе описываются особенности патологии щитовидной железы у больных рассеянным склерозом, проживающих в эндемичном по заболеваниям щитовидной железы регионе, которые необходимо учитывать при ведении пациентов данного региона.

Выявлена ассоциация аутоиммунной реактивности к антигенам щитовидной железы с активным течением демиелинизирующего процесса,

что дает возможность рассматривать наличие повышения титра антитиреоидных антител как фактор риска активного течения рассеянного склероза.

Определены особенности неврологических, вегетативных, нейропсихологических нарушений, позволяющие заподозрить у больных рассеянным склерозом гипофункцию щитовидной железы.

Описанная в работе недостаточная эффективность иммуномодулирующей терапии и ее выраженные побочные эффекты в условиях повышенного титра антитиреоидных антител свидетельствует о необходимости более тщательного наблюдения за пациентами, имеющими сочетание рассеянного склероза с аутоиммунной реактивностью к антигенам щитовидной железы.

Результаты, полученные в работе, важны для решения актуальной задачи выбора тактики ведения пациентов с рассеянным склерозом в зависимости от наличия у них патологии щитовидной железы, что имеет важное научно-практическое значение для неврологии.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности в целом

Работа изложена на 138 страницах; состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, включающего характеристику пациентов, изложение методик неврологического, нейропсихологического, вегетативного обследования, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, библиографического указателя и приложений. Работа содержит 28 таблиц и 13 рисунков. Библиографический указатель включает в себя 186 источников литературы, из которых 37 отечественных, 137 зарубежных авторов, 12 работ, опубликованных автором по теме диссертации.

Во «Введении» автором отражено общее состояние проблемы, которой посвящена диссертационная работа, цель и задачи исследования

сформулированы четко, представлены научная новизна и практическая значимость, что обосновывает необходимость проведения данного исследования.

Глава «Обзор литературы» структурирована, написана хорошим литературным языком. Описаны вопросы патогенеза рассеянного склероза, рассматриваются возможные механизмы влияния тиреоидной дисфункции на нервную ткань, иммунный ответ, подробно представлены результаты исследований распространенности заболеваний щитовидной железы у больных рассеянным склерозом на фоне патогенетической терапии и без таковой. Содержание главы «Обзор литературы» свидетельствует, что автор детально проработал публикации, посвященные рассматриваемой проблеме, обосновано сформулировал цель и задачи проведенного исследования.

Вторая глава включает описание клинического материала и методов исследования. Подробно приводится дизайн исследования. В работе использован достаточный для исследования материал - 112 пациентов с ремитирующим рассеянным склерозом. При обследовании больных использовались шкалы J.F. Kurtzke: шкала повреждения функциональных систем, шкала тяжести состояния больных EDSS, специально разработанные четырехбалльные шкалы для определения псевдобульбарного и глазодвигательного синдромов, шкала оценки клинической выраженности полиневропатии В.А. Булановой, шкалы А.М. Вейна для выявления вегетативных нарушений, шкала астении Л.Д. Малковой (в модификации Т.Г. Чертовой), шкала оценки уровня тревожности Ч.Д. Спилбергера и Ю.Л. Ханина, шкала депрессии А.Т. Бека, субтесты памяти и на простые аналогии из теста структуры интеллекта Р. Амтхауэра, тест «Таблицы Шульте». Для оценки состояния щитовидной железы было выполнено ультразвуковое исследование щитовидной железы, определение в сыворотке крови тиреотропного гормона, тиреоидных гормонов, антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину. Всем больным было проведена магнитно-резонансная

томография головного мозга, анализ сыворотки крови на антитела к миелин-олигодендроцитарному гликопротеину, миелин-ассоциированному гликопротеину, нейронспецифическую енолазу. Для статистического анализа применялись адекватные методы с использованием программы Statistica 10,0.

В третьей главе в виде таблиц и рисунков в полном объеме представлены результаты исследования. Изложены данные о структуре и распространенности патологии щитовидной железы у больных рассеянным склерозом, проживающих в эндемичном по заболеваниям щитовидной железы регионе. Проведен анализ особенностей течения, клинической симптоматики, степени выраженности очагового поражения вещества головного мозга по данным магнитно-резонансной томографии в условиях гипотиреоза, повышенного титра антитиреоидных антител, узлообразования, а также сравнение полученных показателей с больными рассеянным склерозом, не имеющими патологии щитовидной железы. Дополнительно были определены уровни антител к миелин-олигодендроцитарному гликопротеину, миелин-ассоциированному гликопротеину, нейронспецифической енолазы в сравниваемых группах. Автором получены данные о более активном течение рассеянного склероза в условиях аутоиммунной реактивности к антигенам щитовидной железы, обнаружены особенности неврологических, нейропсихологических, вегетативных нарушений при наличии гипофункции щитовидной железы, а также выявлено снижение эффективности патогенетической терапии у больных, имеющих повышение титра антитиреоидных антител. Приведены 2 клинических примера к освещенным в исследовании аспектам.

В главе «Заключение» проводится обсуждение полученных данных и сопоставление с данными мировой литературы. Работа заканчивается выводами и практическими рекомендациями, в которых отражена основная суть диссертации. Выводы соответствуют поставленным задачам. Выводы и практические рекомендации сформулированы четко, обоснованы и логично

вытекают из результатов собственных исследований автора и полностью отражают суть поставленных задач. Замечаний по оформлению диссертации нет.

Все вышесказанное позволяет сделать вывод о высоком методическом уровне и завершенности диссертационной работы в целом.

Сведения о полноте опубликованных научных результатов

По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, в том числе 2 печатные работы в рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК. Сделано 9 научных докладов, из них 3 на международных конференциях.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации Киселевой Е.В. соответствует основным положениям диссертации, в нем отражены актуальность темы, научная новизна, теоретическая и практическая значимость.

Замечания

Принципиальных замечаний к выполненной работе нет.

В процессе рецензирования возникли вопросы к автору, которые можно обсудить в ходе дискуссии: 1) Каков, по мнению автора, стартовый препарат, изменяющий течение рассеянного склероза, который следует использовать у больных рассеянным склерозом и патологией щитовидной железы? 2. Каково отношение автора к стандартно назначаемой таким больным терапии L-тироксином? Не следует воспринимать предложенные вопросы как замечания, они предложены для того, чтобы позволить автору полноценно осветить данную проблему.

Заключение

Диссертация Киселевой Екатерины Витальевны «Клинико-диагностические и терапевтические аспекты ремиттирующего рассеянного склероза в условиях патологии щитовидной железы», выполненная под руководством д.м.н., профессора Н.Н.Спирина и к.м.н. Т.А.Буйдиной, является научно-квалификационной работой, содержащей новое решение

актуальной задачи - оценка особенностей течения, клинической симптоматики и эффективность патогенетической терапии рассеянного склероза в условиях патологии щитовидной железы, что имеет важное значение для неврологии.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, теоретической и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Киселевой Е.В. полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Киселева Екатерина Витальевна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – «нервные болезни».

Котов Сергей Викторович
д.м.н., профессор,
руководитель неврологического отделения
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского,
Зав. кафедрой неврологии ФУВ.
129110 г. Москва, ул. Щепкина 61/2, корп. 10
Тел.: +7(495)681-93-90
E-mail: moniki@monikiwed.ru

Даю согласие на сбор, обработку и хранение
персональных данных

Подпись д.м.н., проф. Котова С.В. заверяю
Куликов Дмитрий Александрович,
Ученый секретарь, к.м.н.
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

«17» август 2016 г.

