

Отзыв официального оппонента
на диссертационную работу Симанива Тараса Олеговича
«Оптикомиелит и оптикомиелит-ассоциированные синдромы при
демиелинизирующих заболеваниях», представленную на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11
– нервные болезни

Актуальность темы выполненной работы.

Важнейшей задачей современной неврологии остаётся диагностика, дифференциальная диагностика и лечение демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы, поскольку они поражают преимущественно трудоспособное население и в последние годы увеличилась частота их встречаемости. Достигнутые в последнее десятилетие значительные успехи в лечении наиболее распространённого демиелинизирующего заболевания центральной нервной системы – рассеянного склероза, обусловлены в основном появлением препаратов, которые изменяют его течение. Однако данные препараты не только неэффективны, но и могут ухудшить течение других демиелинизирующих заболеваний, в частности, оптикомиелита. Поэтому значимой проблемой является точная дифференциальная диагностики.

Актуальность диссертационной работы Тараса Олеговича Симанива обусловлена исследованием широкого спектра клинических, лабораторных и инструментальных особенностей оптикомиелита и родственных заболеваний, в том числе системных заболеваний соединительной ткани с поражением спинного мозга или зрительного нерва, важных с позиций дифференциальной диагностики демиелинизирующих заболеваний. Изучены также особенности клинической картины оптиконевромиелита в российской популяции и исследованы перспективные биохимические маркеры при данной патологии, что имеет неоспоримое как научное, так и прикладное значение.

Достоверность и новизна результатов работы.

Экспериментальная часть диссертационной работы спланирована в соответствии с современными требованиями и проведена на репрезентативной выборке пациентов. Статистическая обработка выполнена корректно, с использованием стандартных общепринятых критериев, что позволило успешно решить задачи исследования. Полученные данные сопоставимы с результатами других исследователей.

Научная новизна работы состоит в том, что впервые подробно и на высоком научном уровне охарактеризована большая выборка пациентов с оптикомиелитом и другими редкими заболеваниями из спектра расстройств оптикомиелита (изолированный миелит, изолированный оптический неврит, демиелинизирующие поражения ЦНС при системных заболеваниях соединительной ткани). У данных пациентов изучались антитела к аквапорину-4 и проводилось сопоставление данного маркера с клиническими и радиологическими показателями.

Также в рамках данной диссертационной работы были впервые предложены и апробированы на практике в качестве маркеров нейродегенеративного процесса при оптикомиелите продукты окисления липидов (окисленные липопротеины низкой плотности) и нуклеотидов (8-оксо-2'-дезоксигуанозин), определены их концентрации в сыворотке больных оптикомиелитом и рассеянным склерозом, а также у лиц без патологии нервной системы.

Научная и практическая значимость.

Результаты работы имеют несомненную научную и практическую значимость. Полученные в результате работы данные об определении антител к аквапорину-4 при различных демиелинизирующих заболеваниях представляют значительный интерес для оптимизации проведения дифференциальной диагностики данной группы нозологий.

Выделена группа пациентов с высоким риском развития оптикомиелита, в которую входили больные с продольным

распространённым миелитом, рецидивирующим билатеральным оптическим невритом; данным пациентам в обязательном порядке необходимо определение антител к аквапорину-4 в сыворотке с крови с целью максимально раннего определения показаний к назначению патогенетического лечения для предупреждения развития тяжелых обострений.

Автором проанализированы результаты тестов, выявляющих демиелинизирующие поражения ЦНС в рамках системных аутоиммунных заболеваний, в частности при системной красной волчанке. Данные состояния относятся к спектру расстройств оптикомиелита и находятся на стыке двух специальностей: неврологии и ревматологии. Полученные результаты имеют как практическое значение при назначении лечения конкретному пациенту, так и важное теоретическое значение с позиций подтверждения общих патогенетических механизмов при различных аутоиммунных заболеваниях ЦНС и соединительной ткани.

Метод определения антител к аквапорину-4, используемый диссертантом, показал высокую чувствительность и специфичность для диагностики оптикомиелита, что соотносится с результатами международных исследователей, в связи с чем данный метод может быть рекомендован к внедрению в клиническую лабораторную диагностику.

Результаты определения концентрации окисленного нуклеотида 8-оксо-2'-дезоксигуанозина представляет определённый научный интерес с позиций внедрения нового перспективного маркера для оценки степени выраженности нейродегенеративного процесса при демиелинизирующих заболеваниях, несмотря на то, что данные диссертанта получены на небольшой группе пациентов и не достигли необходимого уровня репрезентативности.

Объем и структура диссертации.

Диссертация построена по классической схеме и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание учёной

степени кандидата медицинских наук. Состоит из введения, обзора литературы, глав, в которых описаны материалы и методы исследования, полученные результаты, их обсуждение, а также выводов, практических рекомендаций и библиографического списка.

Диссертация изложена на 109 страницах, содержит 16 рисунков и 13 таблиц. Список литературы включает в себя 180 источников, из них – 24 отечественных, 158 зарубежных авторов, а также 10 публикаций автора.

Во введении раскрыты актуальность, цель и задачи исследования, отражена его новизна и практическую значимость.

Обзор литературы отражает основные аспекты современных представлений об оптикомиелите (вопросы патогенеза, клинической картины, подходов к дифференциальной диагностике). В обзоре приводятся основные ключевые данные, полученные отечественными и зарубежными авторами, дающих полное и точное представление о состоянии исследуемой проблемы в современной науке.

Вторая глава посвящена характеристике пациентов и методов исследования. Приведена клиническая характеристика 233 пациентов: 89 пациентов с ремиттирующим рассеянным склерозом, 30 - с оптикомиелитом, 10 - с острым рассеянным энцефаломиелитом, 49 - с миелитом, 39 - с оптическим невритом, 16 - с системными аутоиммунными заболеваниями. Подробно изложена методика определения антител к аквапорину-4 при помощи клеточной презентации антигена и маркеров окислительного повреждения липидов и нуклеиновых кислот.

В третьей главе представлены результаты собственных клинических и лабораторных исследований, которые подтверждаются клиническими примерами, демонстрирующими широкое разнообразие неврологических заболеваний из спектра оптикомиелита. Проведено сопоставление обнаружения антител к аквапорину-4 и клинической картины заболеваний, а также оценены чувствительность и специфичность данной методики.

В четвертой главе полученные результаты рассмотрены в сопоставлении с уже полученными данными других исследователей,

обсуждаются их согласованность и противоречивость. Также в обсуждении сделан акцент на необходимости верификации конкретного демиелинизирующего заболевания для назначения соответствующего патогенетического лечения.

Все выводы и практические рекомендации логичны и аргументированы, основаны на добротных научных данных и их тщательном анализе. Сформулированные выводы отражают новизну исследования, соответствуют поставленным целям и задачам.

Принципиальных замечаний к диссертации и автореферату нет. Имеются следующие вопросы: 1. Какова перспектива изучения анти-MOG антител и антител к другим белкам аквапоринов для дифференциальной диагностики оптикомиелитов? 2. Каковы по вашим собственным данным или данным других авторов серологические различия в содержании различных маркеров, включая аквапорины, при однофазной и ремиттирующей форме оптикомиелита? 3. Какую тактику следует предпочесть для лечения оптикомиелита в настоящее время?

Сведения о полноте опубликованных научных результатов

По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, в том числе 3 печатные работы в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ. Подготовлено 7 научных докладов, в том числе 1 на международной конференции и 2 – на конференциях с международным участием.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации Т.О.Симанива полностью соответствует основным положениям диссертации, в нем отражены актуальность темы, научная новизна, практическая значимость, основные результаты и их обсуждение, выводы и практическая значимость.

Заключение

Диссертация Тараса Олеговича Симанива «Оптикомиелит и оптикомиелит-ассоциированные синдромы при демиелинизирующих заболеваниях», является научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной задачи, имеющей существенное значение для современной неврологии.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Тараса Олеговича Симанива «Оптикомиелит и оптикомиелит-ассоциированные синдромы при демиелинизирующих заболеваниях» полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Бисага Геннадий Николаевич, д.м.н., профессор
кафедры и клиники нервных болезней
ФГБВОУ ВПО Военно-медицинская академия
им. С. М. Кирова МО РФ,
руководитель центра лечения рассеянного склероза МО РФ,
194044, Санкт-Петербург, Лесной пр., д. 2
Тел.: +7 (812) 542-25-88
E-mail: bisaga@yandex.ru

Даю согласие на сбор, обработку и хранение
персональных данных

Подпись д.м.н., проф. Бисага

