

## ОТЗЫВ

официального оппонента 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 – хроническое демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы с выраженной клинической гетерогенностью, недостаточно изученными этиологией и патогенезом, развивающееся преимущественно у лиц трудоспособного возраста, что определяет высокую медико-социальную значимость заболевания. В основе поражения миелиновых оболочек при рассеянном склерозе, лежит возникновение аутоиммунных реакций к структурным компонентам миелина. Многие авторы предполагают существование генетически обусловленной общей аутоиммунной настроенности организма. У больных рассеянным склерозом отмечается более высокая частота встречаемости других аутоиммунных заболеваний (ревматоидного артрита, псориаза, системной красной волчанки, аутоиммунных заболеваний кишечника), наиболее распространенными являются аутоиммунные заболевания щитовидной железы (преимущественно, болезни Грейвса и аутоиммунного тиреоидита).

В работах, посвященных изучению сочетания аутоиммунных заболеваний щитовидной железы и рассеянного склероза, преимущественно оценивается распространенность и структура патологии щитовидной железы у больных рассеянным склерозом, рассматривается роль патогенетической терапии в развитии заболеваний щитовидной железы у данных пациентов. Однако, изучение изменений темпов прогрессирования, особенностей клинической синдромологии, выраженности очагового вещества головного мозга по данным магнитно-резонансной томографии при рассеянном склерозе на фоне различной функциональной активности щитовидной железы, а также в условиях повышенного титра антитиреоидных антител представляют

значительный интерес и может способствовать определению прогноза и коррекции тактики ведения больных рассеянным склерозом. Все вышеперечисленное определяет безусловную актуальность диссертационной работы Киселевой Екатерины Витальевны, целью которой явилось изучение изменений клинической картины, выраженности очагового поражения вещества головного мозга, изменений эффективности терапии рассеянного склероза в условиях функциональных нарушений и аутоиммунной патологии щитовидной железы.

### **Цель**

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей течения, клинической симптоматики и ответа на терапию пациентов с рассеянным склерозом в условиях патологии щитовидной железы для улучшения прогноза и повышения эффективности лечения.

### **Достоверность и новизна результатов работы**

Автором выполнено обследование больных рассеянным склерозом, проживающих в эндемичном по заболеваниям щитовидной железы регионе, и получена информация об особенностях патологии щитовидной железы у данных пациентов. В рамках проведенного исследования были выявлены особенности течения, клинической синдромологии рассеянного склероза в условиях патологии щитовидной железы.

Научное исследование выполнено на достаточном клиническом материале. Анализ полученных результатов проведен с тщательной статистической обработкой и применением современных математических методов, соответствовал поставленным цели и задачам, что позволяет считать научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации обоснованными и достоверными.

### **Ценность для науки и практики**

Диссертационная работа Е.В. Киселевой имеет важное теоретическое и практическое значение. Результаты работы раскрывают значимость патологии щитовидной железы при рассеянном склерозе. Автором подтверждена большая распространенность аутоиммунных заболеваний щитовидной железы у больных рассеянным склерозом, по сравнению с показателями в регионе в целом. Определена роль повышения антитиреоидных антител как фактора риска

активного течения рассеянного склероза, что позволило расширить представление о взаимодействии в организме двух аутоиммунных процессов. Полученные автором лабораторные и нейровизуализационные данные подтвердили усиление активности демиелинизирующего процесса в условиях аутоиммунной реактивности к антигенам щитовидной железы. Также показана необходимость более внимательного наблюдения за эффективностью и переносимостью патогенетической терапии у больных рассеянным склерозом, имеющих повышение титра антитиреоидных антител.

На основании проведенного исследования были описаны особенности клинической картины, нейропсихологических и вегетативных нарушений, свидетельствующие о возможном наличии у пациента гипофункции щитовидной железы.

Полученные автором данные имеют важное значение для научной и практической деятельности.

#### **Оценка содержания диссертации, ее завершенности в целом**

Работа изложена на 139 страницах; состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, включающего характеристику пациентов, изложение методик неврологического, нейропсихологического, вегетативного обследований, 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 отражено общее состояние проблемы, которой посвящена диссертационная работа, указаны цель и задачи исследования, определена ее научная новизна и практическая значимость, что обосновывает необходимость проведения данного исследования, а также приведены основные положения, выносимые на защиту.

Содержание обзора литературы показывает, что автором детально изучены и систематизированы работы, посвященные вопросам патогенеза рассеянного склероза и аутоиммунных заболеваний щитовидной железы, подробно рассматриваются публикации, описывающие исследования

распространенности заболеваний щитовидной железы у больных рассеянным склерозом, излагаются возможные механизмы влияния тиреоидной дисфункции на нервную ткань, иммунный ответ. Обзор литературы стилистически выверен и читается с большим интересом.

Вторая глава посвящена характеристике больных и методов исследования. В главе представлены клинические данные по 112 пациентам с ремиттирующим рассеянным склерозом, включенным в исследование. Представлено описание использованных в работе методов исследования: шкал J.F. Kurtzke: шкалы повреждения функциональных систем, шкалы тяжести состояния больных EDSS, специально разработанных четырехбалльных шкал для определения псевдобульбарного и глазодвигательного синдромов, шкалы оценки клинической выраженности полинейропатии В.А. Булановой, шкал А.М. Вейна для выявления вегетативных нарушений, шкалы астении Л.Д. Малковой (в модификации Т.Г. Чертовой), шкалы оценки уровня тревожности Ч.Д. Спилбергера и Ю.Л. Ханина, шкалы депрессии А.Т. Бека, субтеста памяти и на простые аналогии из теста структуры интеллекта Р. Амтхауэра, теста «Таблицы Шульце». Для оценки состояния щитовидной железы всем пациентам проводилось ультразвуковое исследование щитовидной железы, определение в сыворотке крови тиреотропного гормона, тиреоидных гормонов, антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину. Также всем больным была выполнена магнитно-резонансная томография головного мозга, анализ сыворотки крови на антитела к миелин-олигодендроцитарному гликопротеину, миелин-ассоциированному гликопротеину, нейронспецифическую енолазу. Таким образом, объем проведенных исследований и их методическое оснащение вполне достаточны и адекватны для достижения заявленной цели и решения поставленных задач. Для статистического анализа применялись адекватные методы с использованием программы Statistica 10,0.

В третьей главе подробно представлены результаты проведенных исследований и анализ полученных данных. Описаны особенности патологии щитовидной железы у пациентов с рассеянным склерозом. Выполнена оценка характеристик течения, выраженности и особенностей неврологического дефицита, нейропсихологических, вегетативных нарушений, результатов магнитно-резонансных исследований и лабораторных показателей у больных

рассеянным склерозом с различной патологией щитовидной железы. В главе «Заключение» проводится обсуждение полученных результатов, их сравнение с уже опубликованными по теме данными, обсуждается их согласованность и противоречие.

Работа завершается выводами и практическими рекомендациями, в которых отражена суть диссертации и ее значение для клинической практики.

Работа написана хорошим научным языком, охватывает все аспекты изучаемой проблемы, свидетельствует о глубоком профессиональном знании автором анализируемой проблемы и полном овладении методологией научного исследования.

#### **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, основные результаты и их обсуждение, выводы и практические рекомендации.

#### **Замечания**

Принципиальных замечаний к выполненной работе нет.

В процессе рецензирования возник вопрос к автору, который можно обсудить в ходе дискуссии: учитывая несколько более активное течение рассеянного склероза у пациентов с патологией щитовидной железы, нельзя ли сделать вывод о том, что им целесообразнее начинать терапию с препаратов, оказывающих большее влияние на частоту обострений.

#### **Заключение**

Диссертация Киселевой Екатерины Витальевны «Клинико-диагностические и терапевтические аспекты ремиттирующего рассеянного склероза в условиях патологии щитовидной железы» является законченным самостоятельным научно-квалификационным исследованием. Совокупность сделанных и достоверно обоснованных автором научных положений, выводов и практических рекомендаций можно квалифицировать как новое решение

актуальной задачи медицинской науки - выявление особенностей течения, клинической симптоматики и ответа на патогенетическую терапию рассеянного склероза в условиях патологии щитовидной железы, что имеет важное значение для неврологии и клинической практики.

Работа Киселевой Е.В. по методическому уровню, своей научной новизне, практической значимости, актуальности полученных результатов полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Киселева Екатерина Витальевна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – «нервные болезни».

Шмидт Татьяна Евгеньевна  
к.м.н., доцент,  
доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии  
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России  
119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2  
Тел.: +7(495)  
E-mail: rektor

\_\_\_\_\_

(подпись)

Даю согласие  
персонально

\_\_\_\_\_

(подпись)

Подпись к.м.н.  
Воскресенск  
Ученый секр  
ГБОУ ВПО  
И.М. Сеченова Минздрава России

«17» *мар* \_\_\_\_\_ 20 *16* г.

\_\_\_\_\_

(подпись)