

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента, руководителя неврологического отделения, заведующего кафедрой неврологии факультета усовершенствования врачей государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» доктора медицинских наук, профессора Котова Сергея Викторовича 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**

Рассеянный склероз - хроническое прогрессирующее заболевание нервной системы, характерной особенностью которого является возникновение множественных очагов поражения в центральной нервной системе. Рассеянный склероз является мультифакториальным заболеванием центральной нервной системы, в основе которого лежит аутоиммунное воспаление и нейродегенерация. Это заболевание привлекает к себе внимание ученых уже полтора столетия, с тех пор как впервые было описано J.Cruveilhier, а затем R.Garswell в 30-е годы XIX века. Объясняется такое внимание тем, что рассеянный склероз является одним из самых тяжелых, плохо поддающихся лечению органических заболеваний нервной системы, причем наиболее часто страдают дети, подростки и лица молодого возраста. РС является второй по распространенности причиной инвалидности среди молодого населения, с чем связана его не только социальная, но и экономическая значимость. По драматизму развития, тяжести обострений и непредсказуемости ремиссий рассеянный склероз не имеет равных. Несмотря на длительную историю клинического изучения, поисков критериев

постановки диагноза и методов лечения, диагностика этого заболевания остаётся сложной и в ряде случаев вызывает значительные затруднения. Особенно актуальной проблема диагностики рассеянного склероза и дифференциации его от других заболеваний, включая демиелинизирующие, возникла в последние годы, когда появились высокоэффективные, но дорогостоящие методы лечения заболевания, которые не работают при других болезнях.

Целью исследования Тараса Олеговича Симанива явилось изучение особенностей клинической картины оптикомиелита в российской популяции и исследование биохимических маркеров при оптикомиелите и изолированных синдромах (оптический неврит, продольный распространённый миелит), в том числе при системных аутоиммунных заболеваниях. Поэтому тема диссертации «Оптикомиелит и оптикомиелит-ассоциированные синдромы при демиелинизирующих заболеваниях» актуальна как в научном, так и практическом плане.

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

Поставленная в начале работы цель достигнута благодаря корректному планированию и моделированию научного исследования. В результате проведенного изучения получены новые данные. Адекватная статистическая обработка и применение комплекса современных математических методов, позволили автору оценить значение определения антител к аквапорину-4 в дифференциальной диагностике демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы.

Впервые проведено комплексное клинико-биохимическое исследование пациентов российской популяции с оптикомиелитом и ассоциированными расстройствами, к которым относятся изолированные синдромы (оптический неврит, продольный распространённый миелит) и демиелинизирующие расстройства ЦНС при системных аутоиммунных

заболеваниях, а также определена их диагностическая и прогностическая значимость.

### **Ценность для науки и практики выполненного исследования.**

В работе отражена роль антител к аквапорину-4 в развитии патологического процесса при оптикомиелите и сходных с ним заболеваний (оптический неврит, продольный распространённый миелит, системные аутоиммунные заболевания с поражением центральной нервной системы по демиелинизирующему типу). Данные антитела являются маркерами преимущественно В-клеточного аутоиммунного процесса, в отличие от преимущественно Т-клеточного аутоиммунного поражения, характерного для рассеянного склероза, что позволяет провести разграничение данных заболеваний в случае моносимптомного дебюта и на ранних стадиях заболевания.

Автором подробно охарактеризованы основные клинические варианты заболеваний из спектра расстройств оптикомиелита, проведен анализ выявления антител к аквапорину-4 при различных клинических и нейровизуализационных проявлениях демиелинизирующего процесса. Показана высокая чувствительность и специфичность метода непрямой иммунофлуоресценции с клеточной презентацией антигена для определения антител к аквапорину-4, благодаря чему данный метод может быть использован в рутинной клинической практике.

Определённый интерес представляют данные о маркёре окислительного стресса 8-оксо-2-дезоксигуанозине, концентрация которого может являться маркёром повреждения митохондриальной ДНК и нейродегенеративного процесса в целом, однако необходимы дополнительные исследования значения данного соединения в оценке степени нейронального поражения при демиелинизирующих заболеваниях.

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

Диссертация построена по классическому плану, содержит введение, обзор литературы, главу, посвященную материалам и методам исследования, главу, содержащую результаты исследования, обсуждение, выводы и практические рекомендации, список литературы.

Введение обосновывает актуальность, цель и задачи исследования, его новизну и практическую значимость.

Первая глава посвящена обзору современной литературы по исследуемой теме. Здесь автор продемонстрировал глубокое знание предмета изучения, осветил основные данные, полученные отечественными и зарубежными авторами.

Во второй главе представлены сведения об организации исследования, его методах и объеме. Автором наблюдалось большое число больных с различными нозологическими формами, в том числе – с заболеваниями, с которыми следует дифференцировать оптикомиелит, и родственными болезнями.

Третья глава, посвященная собственным результатам, весьма интересна и объемна. Здесь представлены результаты клинических исследований, причем имеется богатый иллюстративный материал – ряд клинических примеров, демонстрирующих весь спектр неврологических заболеваний, относящихся к данной группе. Большой интерес вызывает часть работы, посвященная верификации диагноза с использованием методов выявления аутоантител к аквапорину-4. Эта часть работы обладает большой доказательностью и демонстрирует возможность верификации редкого пока в нашей стране диагноза оптикомиелита. Анализ лечебных подходов также заслуживает внимания.

Четвертая глава, посвященная обсуждению полученных результатов весьма интересна. Она построена на дискуссии автора с другими исследователями, что делает ее интересной для чтения.

Выводы и практические рекомендации логичны и вытекают из результатов исследования.

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 опубликования научных результатов.**

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

#### **Соответствие автореферата основным положениям диссертации.**

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

#### **Замечания**

Принципиальных замечаний к выполненной работе нет. В процессе рецензирования возникли вопросы к автору, которые можно обсудить в ходе дискуссии: каковы перспективы выделения «азиатской формы» рассеянного склероза и каковы особенности лечения таких пациентов?

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, диссертация Симанива Тараса Олеговича «Оптикомиелит и оптикомиелит-ассоциированные синдромы при

демиелинизирующих заболеваниях», является научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной задачи – разработка критериев дифференциальной диагностики оптикомиелита и родственных заболеваний, что имеет существенное значение для неврологии.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Симанива Тараса Олеговича «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 Симанив Тарас Олегович достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

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

Даю согласие на сбор, обработку и хранение  
персональных данных

Подпись д.м.н., проф. Кс  
Куликов Дмитрий Алекс  
Ученый секретарь ГБУЗ  
им. М.Ф. Владимирского

«24» Сентября 20