

«УТВЕРЖДАЮ»

Про  
ГБС  
Пир  
дож  
Ред



работе  
м. Н.И.  
России,  
наук

« 2016 г.

**Отзыв ведущей организации  
государственного бюджетного образовательного учреждения высшего  
профессионального образования «Российский национальный  
исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-  
практической значимости диссертационной работы  
Киселевой Екатерины Витальевны на тему «Клинико-диагностические  
и терапевтические аспекты ремиттирующего рассеянного склероза в  
условиях патологии щитовидной железы»,  
представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских  
наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни**

#### **Актуальность темы выполненной работы**

Рассеянный склероз – хроническое аутоиммунное демиелинизирующее заболевание нервной системой, распространенное у лиц молодого возраста. В результате данного заболевания у пациентов развивается стойкая потеря трудоспособности, ухудшение качество жизни, что обуславливает его высокую социально-экономическую значимость. Существующие на данный момент методы лечения являются недостаточно эффективными, что делает необходимым изучение факторов, которые могут оказывать влияние на активность демиелинизирующего процесса.

Многие авторы описывают более высокую распространенность других аутоиммунных заболеваний у больных рассеянным склерозом. Наиболее часто встречающимся является сочетание рассеянного склероза с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы. Активно изучается вопрос развития тиреоидной патологии при рассеянном склерозе, роль иммуномодулирующей терапии в данном процессе. Но воздействие,

оказываемое нарушением тиреоидного гомеостаза на течение, особенности клинической симптоматики, выраженность очагового поражения вещества головного мозга при рассеянном склерозе, практически не рассматривалось. Анализ особенностей демиелинизирующего процесса в условиях аутоиммунной реакции к антигенам щитовидной железы, гипотиреоза является важным для понимания роли данных нарушений в прогрессировании рассеянного склероза.

Таким образом, актуальность исследования, проведенного Киселевой Е.В., не вызывает сомнений.

### Содержание работы

Целью представленной диссертационной работы стало изучение характера течения, особенностей клинической симптоматики и ответа на терапию больных рассеянным склерозом при наличии патологии щитовидной железы для улучшения прогноза и повышения эффективности лечения. Исходя из поставленной цели, был сформулирован ряд задач: 1. Провести анализ распространенности и структуры патологии щитовидной железы у больных рассеянным склерозом в условиях эндемичного по заболеваниям щитовидной железы региона. 2. Оценить характер течения рассеянного склероза в условиях патологии щитовидной железы. 3. Показать особенности неврологической, нейропсихологической, вегетативной симптоматики у больных рассеянным склерозом, имеющих патологию щитовидной железы. 4. Проанализировать выраженность очагового поражения головного мозга по данным магнитно-резонансной томографии при рассеянном склерозе в сочетании с патологией щитовидной железы. 5. Изучить эффективность иммуномодулирующей терапии рассеянного склероза при наличии патологии щитовидной железы.

Для выполнения указанного исследования автором был привлечен клинический материал данных обследования 112 пациентов с ремиттирующим рассеянным склерозом. По результатам выполнения



ультразвукового исследования щитовидной железы, а также определения концентраций гормонов щитовидной железы и антитиреоидных антител были выделены группы с различной патологией щитовидной железы для проведения дальнейшего сравнения. В работе представлены результаты обследования больных сравнимых групп с использованием шкал J.F. Kurtzke (шкала повреждения функциональных систем, шкала 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, результаты нейропсихологического тестирования (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»). С помощью магнитно-резонансной томографии головного мозга оценивалась выраженность очагового поражения вещества головного мозга. Также был выполнен анализ сыворотки крови на антитела к миелин-олигодендроцитарному гликопротеину, миелин-ассоциированному гликопротеину, нейронспецифическую енолазу.

Работа изложена на 139 страницах; построена по «классическому» принципу и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 13 рисунками и содержит 28 таблиц. Библиографический указатель включает в себя 186 источников, из них - 37 отечественных, 137 зарубежных авторов, 12 работ, опубликованных автором по теме диссертации.

## **Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства**

Диссертационная работа Киселевой Е.В. выполнена в соответствии с основными направлениями работ кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией и планом научных исследований ГБОУ ВПО ЯГМУ Минздрава России. Решение поставленных в работе задач будет способствовать определению прогноза рассеянного склероза, а также корректировке тактики ведения больных рассеянным склерозом с патологией щитовидной железы.

## **Новизна исследования и полученных результатов, выводов, рекомендаций**

Впервые произведена оценка распространенности и структуры патологии щитовидной железы у больных рассеянным склерозом в эндемичном по заболеваниям щитовидной железы. Выявлено сочетание аутоиммунной реактивности к антигенам щитовидной железы с активным течением рассеянного склероза. Описано развитие более тяжелых неврологических, вегетативных, нейропсихологических нарушений в условиях гипотиреоза. Отмечено большее количество и объем очагов демиелинизации по данным магнитно-резонансной томографии при наличии аутоиммунной реактивности к антигенам щитовидной железы. Выявлены недостаточная эффективность терапии рассеянного склероза и развитие выраженных местных побочных реакций на введение препарата у пациентов с аутоиммунной реактивностью к антигенам щитовидной железы.

## **Значимость для науки и практики полученных автором результатов в диссертации**

Полученные автором результаты являются значимым как для науки, так и практической деятельности. В результате проведенного анализа автором определена роль антитиреоидных антител как одного из факторов риска активного течения рассеянного склероза, Диссертантом определены особенности неврологических нарушений при рассеянном склерозе,



свидетельствующие о возможном наличии гипотиреоза. Показана необходимость дополнительного контроля объема очагового поражения, эффективности иммуномодулирующей терапии при наличии у пациента повышенного титра антитиреоидных антител.

Значимость для науки обусловлена развитием представлений о существовании единых механизмов аутоиммунности, о взаимодействии двух аутоиммунных процессов, протекающих параллельно. Полученные данные подтверждают необходимость учитывать сопутствующие заболевания при ведении пациентов с рассеянным склерозом.

### **Обоснованность и достоверность полученных результатов**

В диссертационной работе представлены убедительные данные, достоверность которых определяется достаточным количеством наблюдений (112 пациентов), четкой формулировкой целей и задач, использованием современных и точных методов лабораторной диагностики и нейровизуализации, высоким уровнем знаний клинических и лабораторных методов исследования. Правильно выбраны методы клинического обследования с применением современных методик оценки неврологического статуса у больных рассеянным склерозом. Статистическая обработка данных подтверждает обоснованность полученных результатов, применялись современные методы статистического анализа, адекватные поставленным целям и задачам, удовлетворяющие требованиям доказательной медицины.

По теме диссертации опубликовано 12 работ, в том числе в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК – 2 работы. В опубликованных работах и автореферате основные результаты, положения и выводы диссертационной работы изложены полностью.

### **Личный вклад автора**

Автору принадлежит определяющая роль в постановке задач, обосновании выводов и практических рекомендаций. Автором

проанализированы основные отечественные и зарубежные источники литературы. Лично осуществлялось обследование больных с ремиттирующим рассеянным склерозом, трактовка результатов инструментальных и лабораторных исследований. Аналитическая и статистическая обработка, обобщение полученных данных также выполнены автором лично.

### **Рекомендации по дальнейшему использованию полученных в работе результатов и выводов**

Результаты и выводы диссертационной работы могут быть рекомендованы для работы во всех неврологических отделениях, оказывающих помощь больным рассеянным склерозом, а также в работе неврологов, осуществляющих наблюдение за данной группой пациентов амбулаторно. Кроме того, результаты исследования и выводы могут быть рекомендованы для включения в учебно-методический процесс в ВУЗе на сертификационных циклах и циклах тематического усовершенствования, проводимых кафедрой нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ГБОУ ВПО ЯГМУ Минздрава России.

### **Недостатки работы**

При рецензировании диссертационной работы Киселевой Е.В. «Клинико-диагностические и терапевтические аспекты ремиттирующего рассеянного склероза в условиях патологии щитовидной железы» существенных недостатков не выявлено.

### **Заключение**

Таким образом, диссертация Киселевой Екатерины Витальевны на тему «Клинико-диагностические и терапевтические аспекты ремиттирующего рассеянного склероза в условиях патологии щитовидной железы», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – «нервные болезни», является законченным научно-квалификационным трудом, который содержит решение актуальной задачи неврологии - изучение особенностей течений и клинической симптоматики рассеянного склероза в условиях патологии



щитовидной железы, что имеет важное значение для неврологии и клинической практики.

Работа Киселевой Е.В. «Клинико-диагностические и терапевтические аспекты ремиттирующего рассеянного склероза в условиях патологии щитовидной железы» по своей актуальности, научной новизне, достоверности и практической значимости полученных результатов полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Киселева Е.В. заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.11 – «нервные болезни».

Отзыв обсужден и утвержден на заседании кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, 19 апреля 2016, протокол заседания №40.

Гусев Евгений Иванович  
Заведующий кафедрой  
неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики  
ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России  
доктор медицинских наук, академик РАН  
117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1  
495-4340239, rsmu@rsmu.ru

Даю согласие на сбор, обработку,  
хранение персональных данных

Подпись академика РАН, профессора Гусева Евгения Ивановича  
Ученый секретарь  
ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России  
Максина Александровна Генриховна,  
доктор биологических наук, профессор

« 25 » апреля 2016

