

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет» МЗ РФ

д.м.н., проф. Насыров Р.А.

2018 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационного исследования Кула Ирины Ивановны на тему: «Клинико-иммунологические сопоставления в дебюте демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.11 – нервные болезни.

Актуальность темы исследования и ее связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности

Изучение этиологии и патогенеза, своевременная диагностика и выбор стратегии лечения в дебюте демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы, в том числе рассеянного склероза, являются одними из самых актуальных и обсуждаемых вопросов в современной неврологии ввиду социальной значимости, мультифакториальности, клинической и патогенетической гетерогенности, этиологической не изученности, не специфичности первых симптомов или их отсутствия на ранних этапах болезни. Считается, что рассеянный склероз имеет клинико-лабораторные особенности у детей в отличие от взрослых, но они остаются недостаточно изученными. Требуется уточнение роли инфекции, запускающей процессы демиелинизации, именно на ранних этапах, в продромальном периоде и в детском возрасте, поскольку в дебюте

рассеянного склероза у взрослых определяется чаще хроническая персистирующая инфекция, чем острая, впервые возникшая. Полученные в исследовании Кула И.И. данные о клинических, вирусологических, иммунологических и нейровизуализационных особенностях дебюта демиелинизирующего процесса центральной нервной системы позволяют усовершенствовать тактику ведения и лечения.

Достоверность фактического материала и обоснованность выводов

Степень достоверности результатов проведенного исследования высокая, о чем свидетельствует объем фактического материала – 100 человек, из них 74 пациента с дебютом рассеянного склероза и 26 здоровых лиц. Сформулированные в диссертации выводы, положения и практические рекомендации обоснованы достоверными статистическими результатами и использованием современных высокоинформативных методов клинического, лабораторного и инструментального исследования, являются достаточно аргументированными.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В результате комплексного обследования пациентов с дебютом рассеянного склероза, проведенного в рамках диссертационного исследования Кула И.И., уточнены клиничко-лабораторные особенности клинически и радиологически изолированных синдромов в сравнении с клинически достоверным рассеянным склерозом, оценена роль и структура герпесвирусной инфекции, выявлены особенности продукции компонентов комплемента и цитокинов в крови. В результате выявленных особенностей получены убедительные доказательства воспалительно-дегенеративной фазности патологического процесса от преморбидного состояния, дебюта демиелинизации, до полностью сформированного клинически достоверного рассеянного склероза, что позволяет обосновать адекватную предиктивную терапию.

Значимость для науки и практической деятельности полученных автором результатов

В диссертационном исследовании Кула И.И. выявленные клинические, вирусологические, иммунологические и нейровизуализационные особенности дебюта демиелинизирующего процесса центральной нервной системы позволяют оптимизировать диагностику, прогнозировать течение заболевания, усовершенствовать тактику лечения.

Апробация работы

Результаты диссертационного исследования подробно представлены на всероссийских конференциях, в печатных изданиях, всего опубликовано 15 печатных работ, в том числе 5 статей в журналах, входящих в перечень периодических изданий ВАК.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

В результате диссертационного исследования Кула И.И. выявлены клиничко-лабораторные и нейровизуализационные особенности дебюта рассеянного склероза, что позволяет рекомендовать комплексный подход к диагностике, определению прогноза и алгоритма лечения с включением противовирусной, нейропротективной терапии уже на ранних этапах демиелинизации. Полученные данные позволяют улучшить прогноз и результаты лечения таких пациентов.

Внедрение в практическую деятельность

Основные положения диссертации внедрены в педагогический процесс кафедры неврологии им. акад. С.Н. Давиденкова ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И.Мечникова МЗ РФ и практическую работу неврологических отделений этого же учреждения.

Общая оценка структуры и содержания диссертации

Диссертация и автореферат оформлены традиционно в соответствии с требованиями ГОСТ. Диссертация изложена на 147 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, глав собственных наблюдений, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка литературы, приложения. В работе содержится достаточное количество иллюстраций: 21 таблицы и 8 рисунков. Указатель литературы включает работы 53 отечественных авторов и 268 зарубежных источников.

Основная часть обзора литературы посвящена существующим в настоящее время представлениям об этиологических факторах, патогенезе, предикторах развития демиелинизирующего процесса в центральной нервной системе (рассеянного склероза). На основании данных литературного обзора автор формулирует несколько основных направлений, послуживших поводом для постановки цели и задач собственных исследований. Описаны

материалы исследования, специфика его отбора, клинико-лабораторные и нейровизуализационные методы обследования, которые современны, информативны и адекватны целям и задачам. Приведены данные клинического, лабораторного и нейровизуализационного обследования 100 пациентов с дебютом демиелинизирующего процесса центральной нервной системы. В заключении приводится обсуждение полученных результатов и их оценка. Автору удалось на основании анализа полученных результатов изучить клинические особенности разных вариантов дебюта рассеянного склероза, установить взаимосвязь клинико-неврологических данных, результатов иммунологических, вирусологических лабораторных исследований и структурных нарушений нервной системы по данным МРТ, а также оценить диагностическую значимость этих изменений.

Автореферат полностью отражает основные положения диссертации и соответствует её содержанию.

При рецензировании работы возникли вопросы, на которые хотелось бы получить ответ в ходе дискуссии:

1. В каких случаях у часто болеющих детей (может быть с конкретными инфекционными заболеваниями) необходимо исследовать антитела IgM и IgG и антигены к вирусу Эпштейн-Барр? Какие особенности диспансеризации и профилактического лечения у этой группы детей?
2. Есть ли данные, что пусковым механизмом демиелинизации, кроме инфекционного агента, могут быть некоторые прививки? Имеются ли статистические данные?

Принципиальных замечаний по работе нет. Вопросы носят дискуссионный характер и не снижают её научно-практической ценности. В целом диссертация заслуживает положительной оценки.

Заключение

Диссертационное исследование Кула Ирины Ивановны: «Клинико-иммунологические сопоставления в дебюте демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы» самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи - совершенствование ранней диагностики рассеянного склероза с определением и оценкой прогностически значимых клинико-иммунологических маркеров заболевания.

По актуальности, методическому уровню выполненных исследований, новизне полученных данных, степени обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, теоретической и практической значимости диссертационное исследование полностью соответствует требованиям п. 9 положения «О порядке присуждения ученых степеней...», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Кула Ирина Ивановна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол №7 от 26.01.2018.

Доктор медицинских наук,
профессор,
заведующая кафедрой неврологии
нейрохирургии и медицинской генетики
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский
государственный педиатрический
медицинский университет»
Минздрава России,
Заслуженный деятель науки РФ

Гузева Валентина Ивановна



ул. Литовская, 2, Санкт-Петербург, 194100, тел., факс +7 (812) 295-40-85
E-mail: spb@gpma.ru

Гузовой В. В.

Секретарь

Возрождение С. А.

02 02 2018