

Отзыв

официального оппонента доктора медицинских наук профессора
БИСАГИ ГЕННАДИЯ НИКОЛАЕВИЧА на диссертационную работу
Кула Ирины Ивановны «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 проблемы рассеянного склероза (РС) обусловлена большой медико-социальной значимостью этого распространенного хронического инвалидизирующего заболевания. Большинство аспектов РС, включая патогенез, диагностику, прогнозирования течения и тактику лечения, в последнее десятилетие находится в стадии активного изучения ввиду своей сложности и противоречивости. В дебюте заболевания дополнительную трудность вносят нередко стертый характер клинических, и позволяющие иметь двойное толкование, результаты параклинических методов исследований. Наибольшие достижения в изучении данных вопросов в последние годы получены на стыке разных научных направлений, в частности, клинической неврологии, электрофизиологии, нейроиммунологии и лучевой диагностики.

В связи с вышеизложенным, диссертационное исследование Кула Ирины Ивановны, посвященное изучению особенностей дебюта РС, безусловно, является актуальным и представляет важный научный и практический интерес.

Цель исследования сформулирована четко, что позволило решить актуальную задачу совершенствования ранней диагностики РС на основе определения прогностически значимых клинико-иммунологических маркеров заболевания. Методы исследования адекватны цели и поставленным задачам.

Научная новизна исследования состоит в том, что автором проведен подробный анализ результатов комплексного клинико-лабораторного и нейровизуализационного обследования больных в дебюте РС, что позволило уточнить особенности клинических и иммунологических проявлений, а также МРТ-картины в дебюте РС. Полученные данные позволили автору обнаружить и проанализировать фазность воспалительно-дегенеративного патологического процесса от стадии дебюта РС до клинически достоверного РС, что можно рассматривать как вклад в изучение патогенеза РС.

Кроме того, благодаря одновременному применению нескольких лабораторных методов определения герпетическую инфекции, автору удалось не только определить наличие вируса, но и установить стадию патологического процесса. В частности, показано наличие хронической латентной и персистирующей микст- или моногерпесвирусной инфекции, возникающей задолго до манифестации клинически достоверного РС, что также расширяет наши представления о диагностике и патогенезе заболевания.

В результате иммунологического тестирования определены особенности продукции компонентов системы комплемента и ряда цитокинов (IL-4, IL-8, IL-10) в сыворотке крови при клинически изолированном синдроме и клинически достоверном РС, отражающие уровень воспаления. Полученные результаты позволили выработать критерии прогнозирования течения клинически и радиологически изолированных синдромов и клинически достоверного РС, основанные на иммунологических данных и характеристике герпетической инфекции.

Научная и практическая значимость исследования обусловлена тем, что полученные данные о частоте и структуре герпесвирусной инфекции в сочетании с анализом продукции комплемента и цитокинов в зависимости от фазы РС способствуют уточнению представлений об иммунопатогенезе заболевания.

Выявленная этиологическая связь инфекции с развитием и течением заболевания позволяет усовершенствовать тактику ведения, в частности,

дополнить терапию таких пациентов противовирусными препаратами, что имеет большое значение для практического здравоохранения.

Предложенные в работе критерии прогноза, основанные на особенностях реактивации вируса герпеса, изменениях цитокинового статуса и системы комплемента, позволяют оптимизировать лечение РС в дебюте заболевания, что важно в повседневной практике невролога.

Объем, структура и оформление диссертации.

Диссертация и автореферат оформлены в соответствии с принятыми стандартами, изложены грамотным литературным языком.

Работа изложена на 147 страницах, иллюстрирована 21 таблицей и 8 рисунками (в том числе МР-томограммами). Список литературы включает 321 источник, из них 53 отечественных и 268 иностранных. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, главы с результатами собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, указателя литературы, приложения.

Во введении обоснованы актуальность темы исследования, сформулирована цель, задачи и основные положения, выносимые на защиту, представлена научная новизна и практическая значимость работы. Отражена степень личного участия автора в получении результатов и их внедрении в практическую деятельность и образовательный процесс.

Обзор литературы вполне достаточен по объему и анализу данных научных публикаций по представленной проблеме с преимущественным использованием литературных источников за последние пять лет.

При решении поставленных задач автор использует адекватные и современные методы для проведения стандартизации и обработки данных, современные статистические программы. Подробно представлена характеристика исследуемых групп пациентов, изложен дизайн исследования, методы клинического, лабораторного, МРТ-обследования пациентов.

Обращает на себя внимание подробно изложенная клинико-лабораторная характеристика клинически и радиологически изолированного синдрома с представлением клинических примеров, а также проведенная характеристика герпесвирусной инфекции и продукции компонентов

комплемента и цитокинов в крови в зависимости от фазы демиелинизирующего процесса.

Заслуживает особого внимания рекомендации по совершенствованию тактики терапии дебюта РС, предложенные в связи с выявленными лабораторными особенностями.

Все выводы и практические рекомендации соответствуют цели и задачам диссертации. Уровень апробации диссертационного исследования достаточен, все основные положения представлены на всероссийских научно-практических конференциях. По теме диссертации опубликовано 15 печатных работ, в том числе 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК.

Принципиальных замечаний к диссертации и автореферату нет.

При анализе диссертационной работы возникли **следующие вопросы**:

1. Категория клинически изолированного синдрома (КИС) демиелинизирующего заболевания в диагностических критериях РС 2010 и 2017 года стала значительно более ограниченной, т.к. диагноз РС в ряде случаев может быть поставлен даже после первой атаки. Насколько, по Вашему мнению, КИС как категория имеет право на существование и есть ли в этом целесообразность?
2. В выводе №1 и тексте диссертации Вы указываете головную боль как проявление общемозгового синдрома при КИС. Насколько это корректно, с учетом того, что головная боль может иметь гетерогенную природу? К тому же, обычно, общемозговой синдром связывают с острым рассеянным энцефаломиелитом.
3. В выводе №3 Вы указали на полученные различия в объеме поражения («практически в 2 раза») при первой и второй атаках РС. Как проводились измерение и подсчет объемов поражения?

Имеющиеся вопросы носят дискуссионный характер и не оказывают существенного влияния на теоретические и практические результаты исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертационное исследование Кула Ирины Ивановны «Клинико-иммунологические сопоставления в дебюте демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы» является самостоятельно выполненным, завершенным научным квалификационным трудом, в котором

содержится решение актуальной научной задачи по оптимизации диагностики и лечения дебюта демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы на основании клинико-лабораторного, иммунологического и МРТ-мониторинга.

По своей актуальности, методическому уровню выполненных исследований, новизне полученных результатов, степени обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, теоретической и практической значимости, представленная диссертация 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.

Бисага Геннадий Николаевич

доктор медицинских наук, профессор кафедры и клиники нервных болезней
ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ,
194044, Санкт-Петербург, Лесной пр., 2/ ул. Академика Лебедева, 37 А
Тел.: (812) 542-25-88, E-mail: bisaga@yandex.ru



Бисага Г.Н.

Даю согласие на сбор, обработку и
хранение персональных данных



Бисага Г.Н.

Подпись д.м.н. проф. Бисаги Г.Н. заверяю

ЗАМЕСТИТЕЛЬ НАЧАЛЬНИКА
ОТДЕЛА КАДРОВ ВМЕДА
ПОДПОЛКОВНИК МЕДИЦИНСКОЙ СЛУЖБЫ



А. ШИМБАЛЕНКО

