

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук Каира Аллы Николаевны на диссертационную работу Светличной Анастасии Владимировны на тему «Распространение идиопатических воспалительных демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы в Российской Федерации и их профилактика», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.2. Эпидемиология

Актуальность диссертационного исследования

Диссертационное исследование Светличной А.В. посвящено изучению распространённости идиопатических воспалительных демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы, также разработке мер по совершенствованию профилактики заболеваний входящих в эту группу. Актуальность изучения данных заболеваний обусловлена их большой распространённостью среди молодого трудоспособного населения страны.

В последние годы наблюдается рост демиелинизирующих заболеваний и, в частности, рассеянного склероза. Во всех субъектах РФ отмечается увеличение числа данных заболеваний, что подтверждает важность нозологий, входящих в группу. Бремя заболеваний определяется сложностью протекания заболевания, его неизлечимостью и полиморфизмом клинических проявлений; симптомы рассеянного склероза варьируются от легких до тяжелых и могут включать нарушения зрения, движения и походки, чувствительности и координации. На поздних стадиях заболевания прогрессируют двигательные нарушения и человек оказывается прикован к инвалидному креслу.

На сегодняшний день демиелинизирующие заболевания центральной нервной системы являются одной из важных проблем здравоохранения не только в Российской Федерации, но и во всем мире. При этом рассеянный склероз является одним из самых распространенных неврологических патологий среди молодого населения, и особенно у молодых женщин. Рассеянный склероз занимает одно из первых мест среди причин, по которым молодое население сталкивается с серьезными неврологическими проблемами, уступая лишь последствиям травм головы. Это заболевание чаще всего затрагивает людей в молодом возрасте, приводя их к долгосрочной нетрудоспособности, и является одной из основных причин инвалидности среди молодежи, следуя за черепно-мозговыми травмами. При этом этиотропной медикаментозной терапии не существует, лечение в данном случае направлено на купирование обострений, изменение течения заболевания и на коррекцию различных симптомов.

Помимо рассеянного склероза в данную группу заболеваний входят патологии, которые также оказывают значительное влияние на здоровье населения: это заболевания спектра оптиконевромиелита, и, в частности, оптиконеуромиелит Девика. Симптомы при данных заболеваниях схожи с рассеянным склерозом, но отличаются более выраженной

агрессивностью аутоиммунных иммунологических реакций и как следствие более выраженным уровнем инвалидности и смертности.

Одним из основных факторов, влияющих на высокий уровень летальности при данной патологии, является сложность отличия оптиконейромиелита Девика от рассеянного склероза, что может привести к ошибкам в дифференциальной диагностике. Это, в свою очередь, может ухудшить прогрессирование заболевания и ухудшение общего состояния пациента. Болезнь имеет серьезный прогноз, включая риск инвалидности или смерти. Однако, если лечение начато своевременно и проводится адекватно, вероятность длительной ремиссии значительно возрастает.

При этом профилактика рассеянного склероза и других демиелинизирующих заболеваний представляет собой сложную задачу, так как точные причины заболевания до конца не установлены. Предполагается мультифакториальная этиология, к которой относят: генетическую предрасположенность, вирусные и бактериальные инфекционные агенты, профессиональные вредности, эмоциональный стресс и курение. При этом сложно выделить один причинно – следственный фактор, так как только их сочетание вызывает начало аутоиммунной демиелинизации. Учитывая тяжесть заболеваний, наличие сложностей в проведении дифференциальной диагностике в настоящий период назрела необходимость в организации мероприятий, направленных на своевременную адекватную диагностику.

Исходя из этого, диссертационная работа А.В. Светличной, целью которой определена изучение распространения идиопатических воспалительных демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы в Российской Федерации и предложение мер по совершенствованию мер их профилактики, является актуальной и имеющей существенное значение для здравоохранения.

Таким образом, изучение идиопатических воспалительных демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы в Российской Федерации играет ключевую роль в поддержании здоровья молодого поколения и снижении бремени заболеваемости в стране.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность научных положений рассматриваемого исследования определяется использованием автором в качестве теоретической базы существенного объема фундаментальных научных работ отечественных и зарубежных ученых. Были проанализированы 212 литературных источника в исследуемой области, послуживших базисом для постановки цели, задач и обоснования дизайна исследования.

Результаты ретроспективного анализа, корреляционного анализа, исследования «случай-контроль» и других этапов исследования вкупе со значительным объемом первичного фактического материала определяют степень обоснованности научных положений.

Автором дана сравнительная эпидемиологическая характеристика идиопатических воспалительных демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы в Российской Федерации и в ее субъектах.

Установлена взаимосвязь между инфекционными и неинфекционными заболеваниями и началом демиелинизации в центральной нервной системе. Установлена взаимосвязь между временем, затраченным на установление диагноза и тяжестью клинических проявлений.

Автором продемонстрирована необходимость организации направлений по совершенствованию мер профилактики идиопатических воспалительных демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы. Предложены мероприятия по созданию регистра пациентов с демиелинизирующими заболеваниями.

Все это в совокупности позволяет высоко оценить результаты работы и обоснованность выводов представленных исследований.

Результаты исследования заслушаны и обсуждены на всероссийских и международных научно-практических конференциях, а также нашли отражение в лечебном процессе Межкрупного отделения рассеянного склероза Городской клинической больницы №24 Департамента здравоохранения г. Москвы. Результаты исследования внедрены в учебный процесс на кафедре эпидемиологии и доказательной медицины Института общественного здоровья им. Ф. Ф. Эрисмана ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Достоверность полученных результатов и научная новизна исследования

Научная новизна исследования, выполненного А.В. Светличной, определяется впервые представленной сравнительной эпидемиологической характеристикой идиопатических воспалительных демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы в Российской Федерации на основе данных официальной государственной отчетности, медико-социальной характеристикой больных с инвалидностью вследствие рассеянного склероза, а также новыми данными о взаимосвязи между факторами инфекционной и неинфекционной природы и риском возникновения рассеянного склероза.

Получены новые данные о заболеваемости, распространенности идиопатических воспалительных демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы и смертности от рассеянного склероза в Российской Федерации и по её субъектам.

Предложены направления оптимизации системы эпидемиологического надзора за заболеваниями органов пищеварения инфекционной и неинфекционной природы с учетом взаимосвязи этих болезней.

Автором научно обоснованы направления и меры совершенствования профилактики идиопатических воспалительных демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы с целью своевременного выявления демиелинизирующих заболеваний и проведения дифференциальной диагностики.

Достоверность полученных данных и выводов не вызывает сомнений, что подтверждается использованием адекватных цели, задач и методов исследований, а также грамотной статистической обработкой данных.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Научная и практическая ценность выводов и рекомендаций, вытекающих из диссертационного исследования А.В. Светличной, заключается в обосновании необходимости совершенствования мер профилактики идиопатических воспалительных демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы в Российской Федерации.

Автором обоснована необходимость важность проведения полного спектра необходимого патогенетического лечения, для поддержания трудоспособности населения,

так как абсолютное большинство инвалидов с рассеянным склерозом регистрируется среди лиц молодого возраста. Установлено, что инфекционные заболевания играют одну из главных ролей в формировании внешнего фактора риска возникновения рассеянного склероза.

Предложенные меры будут способствовать профилактике идиопатических воспалительных демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы с целью снижения показателя заболеваемости, инвалидности и смертности от демиелинизирующих заболеваний.

Результаты исследования нашли отражение в лечебном процессе Межклубного отделения рассеянного склероза Городской клинической больницы №24 Департамента здравоохранения г. Москвы. Результаты исследования внедрены в учебный процесс на кафедре эпидемиологии и доказательной медицины Института общественного здоровья им. Ф. Ф. Эрисмана ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Соответствие диссертации паспорту специальности

По содержанию диссертация А.В. Светличной на тему «Распространение идиопатических воспалительных демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы в Российской Федерации и их профилактика» соответствует паспорту научной специальности 3.2.2. Эпидемиология.

Полнота освещения результатов диссертации в печати

По результатам исследования автором опубликовано 7 работ, в том числе 1 научная статья в журнале, включенном в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 2 статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus, 4 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Основные положения диссертационной работы были доложены и обсуждены на:

1. III Всероссийская научно-практическая конференция молодых учёных «Научно-практические аспекты эпидемиологии инфекционных и неинфекционных заболеваний» (16 мая 2019 года, Москва);

2. Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы профилактики инфекционных и неинфекционных болезней: эпидемиологические, организационные и гигиенические аспекты», (20—22 октября 2021 года, Москва);

3. Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные проблемы эпидемиологии инфекционных и неинфекционных заболеваний» (21-23 октября 2020 года, Москва);

4. IV Конгресс Российского комитета исследователей рассеянного склероза с международным участием «Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания» (26 мая 2021 года, Москва);

5. VI Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых «Актуальные проблемы профилактической медицины и общественного здоровья» (18 мая 2022 года, Москва);

6. Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы исследования и лечения рассеянного склероза» (20-21 мая 2022 года, Москва);

7. XII Съезд Общероссийской общественной организации «Всероссийское научно-практическое общество эпидемиологов, микробиологов и паразитологов» (26-28 октября 2022 года, Москва);

8. Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы профилактики инфекционных и неинфекционных болезней: эпидемиологические, организационные и гигиенические аспекты» (16–18 ноября 2022 года, Москва);

9. Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы профилактики инфекционных и неинфекционных болезней: эпидемиологические, организационные и гигиенические аспекты» (25-27 октября 2023 года, Москва);

10. Всероссийская научно-практическая конференция «Эпидемиологическая безопасность медицинской деятельности в условиях современных биологических угроз» (18–19 апреля 2024 года, Ставрополь). Автореферат диссертационной работы полностью соответствует рукописи диссертации.

Структура и оценка содержания диссертации

Диссертационная работа изложена на 175 страницах машинописного текста, написана по традиционному плану, содержит введение, обзор литературы, описание материалов и методов, 3 главы с результатами собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации. Работа иллюстрирована 52 рисунками и рисунками и 30 таблицами (из них 1 в Приложении). Библиографический указатель содержит 212 источников, из которых 79 отечественных и 133 зарубежных.

Во введении автор раскрывает актуальность и значимость рассматриваемой проблемы, а также излагает вопросы, требующие изучения. Автором четко сформулирована цель работы и вытекающие из нее задачи.

В обзоре литературы автором представлены данные о эпидемиологической, социальной и экономической значимости, а также эпидемиологической характеристике идиопатических воспалительных демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы, оценены их основные факторы риска, рассмотрена взаимосвязь между факторами риска инфекционной и неинфекционной природы, предложены мероприятия по совершенствованию мер профилактики идиопатических воспалительных демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы. Обзор написан грамотным языком с использованием профессиональной терминологии, стиль изложения научный.

Глава «Материалы и методы исследования» дает полное представление о ходе и этапах выполняемой работы, о способах и приемах, используемых автором для решения поставленных задач. Информация позволяет воспроизвести каждый фрагмент диссертационного исследования, методы статистической обработки освещены достаточно подробно, присутствует вся необходимая информация.

Результаты представлены последовательно и логично. В главах собственных исследований автор дает характеристику эпидемиологических особенностей идиопатических воспалительных демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы в Российской Федерации и в её регионах. Проведен анализ заболеваемости, распространённости идиопатическими воспалительными демиелинизирующими заболеваниями центральной нервной системы, инвалидности в Москве и смертности вследствие рассеянного склероза в регионах Российской Федерации среди различных групп населения. Выявление современных тенденций в возрастном аспекте, неравномерного распределения заболеваемости по регионам страны могут служить основой для совершенствования логистики доставки, как лекарственных средств, так и средств диагностики этой группы заболеваний. Также можно предположить зоны гиподиагностики заболевания на близлежащих территориях, сходных по развитию промышленности и урбанизации. Немаловажным аспектом является оказание высокотехнологичной помощи пациентам и обеспечении специалистами узкого профиля в различных регионах страны.

Проведено корреляционное исследование по данным официальной статистической отчетности о связи заболеваемости корью, краснухой, эпидемическим паротитом, ветряной оспой и инфекционным мононуклеозом с заболеваемостью рассеянным склерозом, показывающий наличие сильной прямой корреляционной связи между показателями заболеваемости корью и рассеянным склерозом среди взрослого населения. Автором была найдена корреляционная связь средней силы между заболеваемостью корью у детского контингента до 14 лет и заболеваемостью рассеянным склерозом у подростков 15-17. В случае инфекционного мононуклеоза было отмечено наличие сильной прямой корреляционной связи между заболеваемостью инфекционным мононуклеозом у детей от 0 до 14 лет и заболеваемостью подростков рассеянным склерозом. Показатель заболеваемости эпидемическим паротитом и ветряной оспы не обнаруживает корреляционную связь с показателем заболеваемости рассеянным склерозом.

В исследовании по типу «случай-контроль» автором было выявлено, что некоторые вирусные и бактериальные заболевания повышают риск возникновения рассеянного склероза. Значимыми инфекционными факторами риска являются хронический тонзиллит, перенесенный инфекционный мононуклеоз и случаи инфекции, вызванной вирусом герпеса 1 типа до начала симптомов. Среди факторов неинфекционной природы отмечались отравления вредными веществами, травма головы, острый стресс и курение. При проведении корреляционного анализа в выборочном исследовании по изучению клинко-эпидемиологических характеристик пациентов с рассеянным склерозом и оптиконеуромиелитом Девика было показано, что существует связь между временем, прошедшим от первичного до окончательного диагноза, и тяжестью клинических проявлений. При этом прогноз у пациентов с оптиконеуромиелитом Девика будет тяжелее в этом случае. Результаты данного исследования показывают важность ранней диагностики и правильной дифференциальной диагностики между рассеянным склерозом и оптикомиелитом Девика. По итогам проведения диссертационного исследования было обоснована необходимость проведения профилактических мероприятий в отношении демиелинизирующих заболеваний на трех уровнях, ранняя диагностика рассеянного склероза и оптиконеуромиелита Девика, а также адекватная дифференциальная диагностика для профилактики ранней инвалидности вследствие этих заболеваний. По результатам диссертации автором было сделано заключение, что для профилактики

идиопатических воспалительных демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы необходимо проведение мероприятий на трех уровнях: профилактика возникновения заболеваний, путем снижения воздействия предполагаемых факторов риска, раннее выявление и верная дифференциальная диагностика на втором уровне и в целях профилактики ранней инвалидности своевременно назначенная терапия на третьем уровне.

Выводы и практические рекомендации в целом соответствуют поставленным задачам и вытекают из полученных результатов диссертационной работы.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями, отражает основное содержание диссертации, раскрывает основные положения, выносимые на защиту.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Принципиальные замечания к представленной диссертационной работе отсутствуют. В дискуссии прошу автора ответить на следующие вопросы.

1. С чем может быть связан подъем заболеваемости идиопатическими воспалительными демиелинизирующими заболеваниями центральной нервной системы и рассеянным склерозом в частности?
2. Какие факторы риска – инфекционной или неинфекционной, по вашему мнению, оказали наибольшее влияние на риск возникновения рассеянного склероза?

Таким образом, диссертационная работа Светличной Анастасии Владимировны на тему «Распространение идиопатических воспалительных демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы в Российской Федерации и их профилактика» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи по оценке основных направлений совершенствования мер профилактики идиопатических воспалительных демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы, имеющей существенное значение для теории и практики эпидемиологии, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденное приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 г. (с изменениями, утвержденными: приказом № 1179/Р от 29.08.23 г.,

приказом № 0787/Р от 24.05.2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Светличная Анастасия Владимировна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.2.2. Эпидемиология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор,
заведующая лабораторией
эпидемиологического анализа и
мониторинга инфекционных заболеваний
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт
вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова

Каира Алла Николаевна

Подпись руки д.м.н. Каира А.Н. заверяю:
Заместитель директора
ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова, к.м.н.

Артемьева Ольга Владимировна



2024 г.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова»

Адрес: 105064, г. Москва, Малый Казенный переулок, д.5а
Тел.: +7 (916) 652-65-58, Email: allakaira@inbox.ru