

ОТЗЫВ

официального оппонента главного научного сотрудника лаборатории фундаментальных и прикладных проблем боли Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», доктора медицинских наук Меркулова Юрия Александровича на диссертационную работу Коржовой Юлии Евгеньевны «Лечение спастичности у пациентов с вторично-прогрессирующим рассеянным склерозом методом навигационной ритмической транскраниальной магнитной стимуляции», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.11 – Нервные болезни, 14.03.03 – Патологическая физиология

Актуальность темы диссертационной работы

Тема диссертационной работы Коржовой Ю.Е. является актуальной, так как во всем мире растет количество больных с рассеянным склерозом и выраженным неврологическим дефицитом. К наиболее инвалидизирующим симптомам РС относятся спастический парез, зрительные и мозжечковые нарушения. Частота встречаемости нижнего спастического парапареза с умеренной или высокой степенью спастичности достигает 90-100% при рассеянном склерозе. Отсутствие должного эффекта от стандартной терапии спастичности (применение миорелаксантов) диктует необходимость поиска нового современного метода лечения данного синдрома.

Таковым методом может явиться транскраниальная магнитная стимуляция. Этот метод последние годы активно внедряется в неврологическую практику. Его эффект доказан для таких заболеваний как депрессия, нейропатическая боль. Тем не менее, влияние данного метода на симптомы РС пока достоверно не изучено. Кроме того, особый интерес представляет изучение уровня нейрометаболитов методом магнитно-резонансной спектроскопии в области моторной коры на фоне

терапии рТМС позволит уточнить механизмы формирования спастичности и терапевтического действия данного метода.

Все вышесказанное указывает на то, что тема диссертации Коржовой Ю.Е. «Лечение спастичности у пациентов с вторично-прогрессирующим рассеянным склерозом методом навигационной ритмической транскраниальной магнитной стимуляции» актуальна как в научном, так и в практическом плане.

Объем и структура диссертации, оценка содержания диссертации

Диссертация изложена на 130 листах машинописного текста, содержит 15 таблиц и иллюстрирована 10 рисунками. Диссертация состоит из следующих разделов: введение, обзор литературы, описание материалов и методов, результаты исследования, обсуждение, заключение, содержащее выводы и практические рекомендации, список литературы. Библиографический указатель содержит 5 отечественных и 117 зарубежных источников литературы и 15 собственных публикаций автора, подготовленных по теме диссертационной работы.

В литературном обзоре содержатся основные современные представления о клиническом течении РС, ведущих симптомах начальной стадии болезни и после перехода в ВПРС. Приведен систематический обзор работ, изучающих влияние метода рТМС на спастичность у пациентов РС. Литературный обзор свидетельствует о высокой эрудированности автора в изучаемой проблеме.

Во второй главе представлена общая характеристика пациентов и методов исследования. Подробно рассмотрены оцениваемые параметры и шкалы.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программ Statistica 8.0 (StatSoft, США) и GraphPad Prism 7.0 (Graph Pad Software, США).

Третья и четвертая главы содержат анализ полученных данных и их обсуждение.

В разделе «Обсуждение полученных результатов» автор анализирует собственные данные в сопоставлении с данными литературы. Далее приводятся

выводы, логично вытекающие из результатов исследования, практические рекомендации.

Работа написана хорошим научным языком, охватывает все аспекты изучаемой проблемы, свидетельствует о глубоком профессиональном знании автором анализируемой проблемы, полном овладении методологией научного исследования.

Целью исследования было комплексное исследование влияния навигационной рТМС на спастичность при вторично-прогрессирующем рассеянном склерозе для оценки безопасности метода и разработки эффективных протоколов его применения.

Достоверность и новизна результатов диссертации

Автором проведено исследование эффективности и безопасности в группе больных РС (56 человек) с применением современных высокотехнологичных методов и статистической обработкой полученных данных позволило разработать важные в теоретическом и практическом отношении выводы.

Исследование выполнено на современном научном уровне, в нем представлено достаточное количество наблюдений, четко сформулированы цели и задачи, представлен дизайн исследования, проведен тщательный анализ данных с их статистической обработкой, что позволяет говорить о достоверности научных положений диссертации.

Подробно описана клиническая характеристика включенных пациентов с вторично-прогрессирующим рассеянным склерозом. Впервые продемонстрированы терапевтическое воздействие различных протоколов рТМС на моторные и немоторные проявления спастичности у пациентов с ВПРС в длительном периоде наблюдения. Впервые показаны различия в терапевтическом воздействии высокочастотной рТМС и стимуляции тета-вспышками. Впервые

показаны изменения уровня нейрометаболитов в области М1 ноги у пациентов с ВПРС на фоне сеансов рТМС.

Достоверность полученных автором в диссертационной работе результатов определена большим количеством наблюдений, чёткой постановкой цели и задач, критериев включения пациентов в исследование, а также использованием в работе комплекса методов исследования и статистического анализа, адекватных поставленным задачам.

Научная и практическая значимость диссертационной работы

Практическое значение работы состоит в том, что показана эффективность и безопасность оригинальных разработанных протоколов навигационной рТМС в лечении спастичности у пациентов с вторично-прогрессирующим течением рассеянного склероза.

Проведенное исследование показывает терапевтическое действие рТМС на моторные и немоторные (утомляемость, боль) проявления спастичности при длительном периоде наблюдения.

В результате проведенного исследования впервые была показана большая длительность антиспастического эффекта после применения режима iTBS, при этом высокочастотная стимуляция (10 или 20 Гц) оказывает более выраженное терапевтическое воздействие на немоторные проявления спастичности (боль, утомляемость). Полученные результаты указывают на возможность выбора протокола стимуляции исходя из индивидуальных особенностей пациента.

Теоретическое значение работы состоит в том, что было установлено изменение уровня нейрометаболитов в области моторной коры на фоне сеансов рТМС. Было показано повышение соотношения NAA/креатин после 10 сеансов iTBS, в то время, как после высокочастотной стимуляции 20 Гц никаких статистически значимых изменений зафиксировано не было.

Сведения о полноте опубликованных научных результатов

Результаты диссертации отражены в 15 печатных работах, в том числе 2 статьях в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации для размещения научных публикаций, получен 1 патент на изобретение. Работа прошла апробацию на конференциях всероссийского уровня.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации Ю.Е. Коржовой соответствует основным положениям диссертации с отражением актуальности темы, научной новизны, основных результатов и их обсуждений, выводов и практических рекомендаций.

Замечания

Принципиальных замечаний к диссертационной работе Ю.Е. Коржовой нет.

Заключение о соответствии диссертации и автореферата требованиям «Положения о присуждении ученых степеней»

Таким образом, диссертационная работа Коржовой Юлии Евгеньевны на тему «Лечение спастичности у пациентов с вторично-прогрессирующим рассеянным склерозом методом навигационной ритмической транскраниальной магнитной стимуляции» является законченной и самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи – поиск нового эффективного метода лечения моторных и немоторных проявлений спастичности у пациентов с вторично-прогрессирующим рассеянным склерозом (ВПС). Результаты диссертационного исследования имеют важное практическое и теоретическое значение для клинической неврологии и патологической физиологии.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, теоретической и практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Коржовой Юлии Евгеньевны

полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842 (в ред. Постановления Правительства РФ №335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08.2016 г.), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор – Коржова Юлия Евгеньевна – заслуживает присуждения искомой степени по специальностям 14.01.11 – Нервные болезни и 14.03.03. – Патологическая физиология.

Официальный оппонент:

Главный научный сотрудник лаборатории
фундаментальных и прикладных проблем боли
Федерального государственного бюджетного
научного учреждения «Научно-исследовательский
институт общей патологии и патофизиологии»,
доктор медицинских наук

Даю согласие на сбор, обработку
и хранение персональных данных

____ Ю.А. Меркулов

____ Ю.А. Меркулов

Подпись д.м.н. Ю.А. Меркулова заверяю.

Ученый секретарь диссертационного совета

Д 001.003.01

кандидат медицинских наук



____ Л.Н. Скуратовская

125315, г.Москва, ул. Балтийская, д.8

Тел.: +7-499-151-1756

E-mail: niiopp@mail.ru

«19» 04 2018г.