

ОТЗЫВ

научного руководителя о выпускной квалификационной работе
аспирантки Санкт-Петербургского государственного университета
врача СОБОЛЕВСКОЙ Полины Анатольевны:

**«Роль сывороточных факторов в патогенезе и клинических проявлениях
расстройств функций ЦНС при тиреоидите Хасимото»**

Направление подготовки: 30.06.01 - Фундаментальная медицина

Актуальность. Аутоиммунология – одна из наиболее перспективных новейших областей медицины, формирующаяся в отдельную ее ветвь в наших глазах при участии автора данной работы. Открывают все новые заболевания различных органов и систем, природа которых оказывается аутоиммунной. Автор работы провел поиск возможных аутоиммунных механизмов психических заболеваний, что является актуальной нерешенной задачей. Взаимоотношения антител как регуляторов и системных регуляторно-метаболических сигналов, в частности – гормональных, представляют большой интерес для фундаментальных представлений о закономерностях управления в здоровом и больном организме. Поэтому замысел работы касается изучения взаимодействий гормонов и аутоантител в патогенезе психоневрологических проявлений болезни Хасимото. Болезнь Хасимото, аспектам патофизиологии которой посвящена работа, – массовое, социально значимое аутоиммунное эндокринное заболевание, с прогрессивным течением, приводящее без адекватной диагностики и лечения к ускоренному метаболическому старению и развитию раннего осложненного метаболического синдрома. Это одна из насущных проблем здравоохранения. Но, несмотря на большое количество работ о хроническом аутоиммунном тиреоидите, вопросы поражения ЦНС при болезни Хасимото остаются наименее изученным ее аспектом. Дополнительную практическую актуальность работе придает тот факт, что средства для лечения первичных психозов (нейролептики) способны отягощать течение аутоиммунного тиреоидита, в связи с чем крайне важно понять, в чем заключаются сходство и различия механизмов и проявлений Хасимото-ассоциированных нарушений психики и первичных психозов.

Со всех этих позиций, избранная П.А. Соболевской тема ВКР представляется высокоактуальной и весьма значимой для фундаментальной и прикладной медицины.

Новизна исследования. Автором впервые охарактеризована связь между рядом иммунноэндокринных параметров и симптомами психических болезней у пациентов с тиреоидитом Хасимото, находящихся в состоянии эутироза и легкого гипотироа. Автором найдены новые свидетельства против ключевой роли аутоантител к тиропероксидазе в патогенезе энцефалопатии Хасимото, в то же время автором подтверждена их связь со степенью поражения собственно щитовидной железы. Новые научные факты и знания существенны для клинической патофизиологии аутоиммунных тиропатий. Это позволило обосновать рекомендации по диспансерному наблюдению подобных пациентов. Ввиду отхода зарубежной психиатрии от нозологических диагнозов и всеобщего «дрейфа» под влиянием американской школы к синдромальным и симптоматическим «докрепелиновским» диагнозам, весьма важно, что автор, взаимодействуя со специалистами профильного учреждения, изучила тиреоидологическое здоровье контингента лиц с диагнозом «шизофрения». В литературе об энцефалопатии Хасимото ранее недооценивалась частота шизофреноподобных нарушений психики при этом заболевании, данные автора – новый аргумент в пользу распространенности шизофреноподобных расстройств при энцефалопатии Хасимото.

Степень обоснованности и достоверности заключений и выводов

Автор правильно подобрал и адекватно разделил исследуемый контингент. Работе предпослан обзор литературы, обосновывающий цель, задачи, актуальность и значимость темы и включающий источники, начиная с самых первых описаний психических нарушений при тиропатиях – и до работ 2017-18 гг. Исследование было многопараметрическим и потребовало овладения не только современными иммунобиохимическими методами, но и клиническими навыками физикального обследования и ультрасонографии. В ходе работы автор получила квалификацию врача ультразвуковой диагностики и лично

выполнила весь объем иммуноферментных и клинических исследований. Адекватно избраны и тщательно выполнены, детально описаны объемные методы статистической обработки материала. Это особенно важно ввиду значительной вариации исследуемых параметров и особенностей выборки клинического материала, делающих неприменимыми простые параметрические подходы. Примененные методы адекватны поставленным задачам. Собственные данные в достаточной мере представлены в работе, лаконично проанализированы. Заключение и выводы вполне обоснованы, адекватно подкреплены найденными статистически достоверными и значимыми фактами. Предположения, выполненные на базе анализа литературных и собственных данных, не чрезмерны по гипотетической смелости и вполне вытекают из изложенного. Вместе с тем, зарегистрировав обширный континуум взаимосвязанных данных, автор в дальнейшем имеет возможности продолжить и расширить сопоставления, увеличив выборки. Более того, проделанная работа подготовила и обеспечила следующий, экспериментальный этап, когда автору предстоит попытаться воспроизвести поведенческие нарушения на животных путем внутрицистернальных инъекций иммуноглобулинов больных, исследованных в рамках данной ВКР.

Научная и практическая ценность работы.

В отечественной литературе крайне мало работ на тему энцефалопатии Хасимото, особенно – оригинальных, необзорного характера. В мире описано не более 140 наблюдений этой психонейроэндокринопатии. Автор выполнила пионерскую по своему значению работу в области уточнения патогенеза этого заболевания и его соотношения с тиреоидитом Хасимото и психическими болезнями. Практическое значение работы немалое, и это касается сферы дифференциальной диагностики и выбора лечения в психиатрии, ввиду пролактин-стимулирующих эффектов нейрорептиков, большого потенциала пролактина как стимулятора аутоиммунитета и выявленной автором зависимости между психическими симптомами и уровнем пролактинемии у больных тиреоидитом Хасимото. Данные автора уже используются в учебном

процессе на кафедре патологии СПбГУ. Они включены в совместную с психиатрами и психологами рецензированную монографию «Неврозы и стресс», изданную в 2018 г. в главу «О метаболической обусловленности поведения человека». Монография уже имеет 7 цитирований в научной литературе. Материалы исследований П.А. Соболевской обсуждены на кафедре и на семинарах лаборатории мозаики аутоиммунитета, доложены на ряде международных и всероссийских форумов, в том числе – на 11-м Международном конгрессе по аутоиммунитету 16-20 мая 2018 г. в г. Лиссабон. Имеется ряд вышедших из печати публикаций по данному исследованию, в том числе – в журнале первого квартиля базы WoS/SCOPUS с импакт-фактором 8,93 и несколько работ в базе РИНЦ. Все это говорит о востребованности результатов исследования автора научно-профессиональным сообществом.

Таким образом, ВКР аспирантки П.А. Соболевской *«Роль сывороточных факторов в патогенезе и клинических проявлениях расстройств функций ЦНС при тироидите Хасимото»* представляет собой самостоятельное законченное научное исследование, выполненное на современном методическом уровне и достаточном по объему материале, приведшее к получению новых знаний и фактов, обладающих как фундаментальным значением, так и прикладным интересом для ряда областей практической медицины, а также перспективой продолжения и развития. По мнению научного руководителя, данная работа заслуживает положительной оценки.

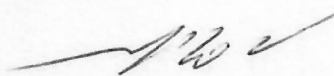
Научный руководитель:

зав. каф. патологии медицинского

факультета СПбГУ,

зам. руководителя лаб. Мозаики аутоиммунитета

доцент к.м.н.



Л.П. Чурилов

7 июня 2018 г.