

Отзыв официального оппонента
на диссертационную работу Гинзберг Марианны Акимовны
«Демиелинизирующие полиневропатии,
ассоциированные с парапротеинемией
(клинико-электрофизиологическое и
иммунологическое исследование)», представленную на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям
14.01.11 – нервные болезни
14.03.03 – патологическая физиология

Актуальность темы выполненной работы

Среди заболеваний периферической нервной системы более половины составляют хронические полиневропатии (ПНП). Несмотря на определенный прогресс в выявлении причин данных состояний, до 50% случаев остаются идиопатическими. При этом диагностика наиболее распространенных хронических ПНП, - диабетической и алкогольной, - у практикующих врачей обычно не вызывает трудностей. Гораздо сложнее обстоит ситуация с выявлением других, более редких форм. Среди них особое место занимают хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия (ХВДП), в патогенезе которой лежит аутоиммунное поражение нервных стволов, и парапротеинемические демиелинизирующие полиневропатии (ПДН), ассоциированные с секрецией одним клоном В-лимфоцитов патологического иммуноглобулина. По клиническим и электрофизиологическим признакам эти две нозологические формы часто неотличимы друг от друга. Необходимо также учитывать, что парапротеинемические ПНП могут быть обусловлены как злокачественной плазмоклеточной дискразией в рамках лимфопролиферативных заболеваний (ЛПЗ), так и моноклональной

гаммапатией неопределённого значения (МГНЗ), доброкачественным состоянием, связанным лишь с повышением риска развития ЛПЗ в будущем (в среднем на 1% ежегодно). Безусловно, все три состояния требуют особых подходов к лечению, а ранняя диагностика и своевременное начало терапии являются основными факторами, определяющими прогноз заболеваний.

Данная работа позволила сформировать алгоритм диагностики пациентов с симптомокомплексом ХВДП, позволяющий практикующим врачам своевременно выявить причину заболевания и определить дальнейшую тактику ведения пациента.

Цель исследования

Целью данной диссертационной работы явилось комплексное исследование клинических, электрофизиологических и иммунологических особенностей хронических парапротеинемических демиелинизирующих полиневропатий, и применение полученных результатов для разработки алгоритма диагностики и ведения больных с различными формами парапротеинемических демиелинизирующих полиневропатий, а также уточнения представлений о патогенезе данных нарушений.

Достоверность и новизна результатов работы

В работе впервые выполнено дифференцированное клинико-нейрофизиологическое и иммунологическое исследование пациентов с демиелинизирующими полиневропатиями, ассоциированными с моноклональными гаммапатиями.

Поставленная в начале работы цель была достигнута благодаря корректному планированию и моделированию научного исследования. В результате проведенного исследования получены новые данные. Адекватная и полная статистическая обработка с применением комплекса современных математических методов позволили автору выделить клинико-электрофизиологические и иммунологические паттерны, характерные для полиневропатий, ассоциированных с МГНЗ и лимфопролиферативными заболеваниями.

Ценность для науки и практики выполненного исследования

В результате оптимизации процесса диагностики ПДН, снижена длительность диагностического периода, что позволило своевременно назначать адекватную терапию.

Разработаны практические рекомендации по обследованию пациентов с ПДН и раннему выявлению ассоциированных с моноклональной секрецией состояний. Предложенный дифференциально-диагностический алгоритм оценки пациентов с демиелинизирующими ПНП улучшает качество диагностики ХВДП и ПДН.

Сравнение разных методов иммунологического анализа у больных демиелинизирующими ПНП показало, что в диагностике ПДН рутинный электрофорез не обладает достаточной информативностью относительно метода электрофореза с иммунофиксацией.

Выделение специфических клинико-электрофизиологического и иммунологического паттернов позволяет выявлять пациентов, нуждающихся в углубленном гематологическом обследовании и последующем динамическом наблюдении и курации совместно с гематологами.

Оценка содержания диссертации, её завершенности в целом

Работа изложена на 152 страницах; состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, включающего характеристику пациентов, изложения методик клинического нейрофизиологического, иммунологического и инструментального (гематологического) исследований, результатов, описания клинических случаев, обсуждения полученных данных, выводов и практических рекомендаций.

Работа иллюстрирована 11 рисунками, содержит 30 таблиц. Библиографический указатель включает в себя 188 источников, из них 23 отечественных и 5 публикаций автора.

Во введении отражено общее состояние проблемы, которой посвящена диссертационная работа, указаны цель и задачи исследования, определена ее

научная новизна и практическая значимость, что обосновывает необходимость проведения данного исследования, а также приведены основные положения, выносимые на защиту.

Содержание обзора литературы показывает, что автором детально изучены и систематизированы как отечественные, так и зарубежные работы, посвященные проблеме парапротеинемических полиневропатий, рассматриваются вопросы патогенеза поражения периферической нервной системы при МГНЗ и лимфопролиферативных заболеваниях. Излагаются современные представления об иммунологической диагностике парапротеинемических состояний. Обзор литературы написан хорошим научным языком, стилистически выверен.

Во второй главе представлены сведения об организации исследования, его методах и объеме. В главе представлены данные 60 пациентов, включенных в исследование. В группу 1 были включены 30 пациентов с «идиопатической» ХВДП, в группу 2 - 30 пациентов с клинико-электрофизиологической картиной ХВДП и парапротеинемией. В ходе исследования группа 2 была разделена на 2 подгруппы в зависимости от природы секрета (группа ПДН-МГНЗ и ПДН-ЛПЗ).

Представлено описание использованных в работе методов исследования: клинический неврологический осмотр с использованием шкалы невропатических нарушений (NIS), опросника DN4 и специализированной шкалы инвалидизации (ODSS INCAT). Для оценки функционального состояния периферических нервов проводилась стимуляционная электронейромиография 4 моторных и 4 сенсорных нервов. Иммунологическое исследование включало проведение электрофореза сывороточных белков с иммунофиксацией. В случае выявления патологической секрета проводилось тщательное гематологическое обследование.

Полученные данные были подвергнуты адекватной статистической обработке с применением пакета программ статистической обработки данных "SPSS for

Windows". v.17.0.

В третьей, четвертой и пятой главах приводятся результаты проведенных исследований, описание собственных наблюдений 5 случаев РОЕМС синдрома и их обсуждение. Обсуждаются статистически достоверные результаты.

Автор рассматривает полученные результаты в сравнении с уже опубликованными по теме данными, обсуждает их согласованность и противоречия. В результате исследования установлено, что всем пациентам с клинико-миографической картиной ХВДП показано проведение электрофореза сывороточных белков с иммунофиксацией, также выделены особенности клинической картины и ЭНМГ, позволяющие выделить группу повышенного риска наличия парапротеинемии.

Работа завершается выводами и практическими рекомендациями, в которых отражена суть диссертации и ее значение для клинической практики.

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

Сведения о полноте опубликования научных результатов

По теме диссертации опубликовано 5 научных работ, в том числе 2 печатные работы в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ. Сделано 6 научных докладов из них 2 на конференциях с международным участием.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации Гинзберг М. А. соответствует основным положениям диссертации, в нем отражены актуальность темы, научная новизна, основные результаты и их обсуждение, выводы и практическая значимость.

Замечания

Принципиальных замечаний к выполненной работе нет.

