

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

В большинстве случаев причиной хронической полинейропатии являются сахарный диабет и хронический алкоголизм, диагностика которых не вызывает затруднений. При отсутствии связи с указанными заболеваниями возникает необходимость расширения диагностического поиска. В этих случаях речь может идти об аутоимунных и парапротеинемических полинейропатиях. Одной из обсуждаемых в настоящее время в литературе причин хронической ПНП является моноклональная гаммапатия, свидетельствующая о патологической моноклональной секреции клетками В-лимфоидного ряда (плазмацитами) одного из классов иммуноглобулинов. Известно, что моноклональная гаммапатия может быть как проявлением лимфопролиферативного заболевания (ЛПЗ), так и доброкачественным состоянием – моноклональной гаммапатией неопределенного значения (МГНЗ), при которой обнаруживается только секреция моноклонального иммуноглобулина, а другие признаки ЛПЗ, в том числе морфологические и клинические, отсутствуют. Диагностический процесс осложняется, поскольку хроническая ПНП, ассоциированная с MGUS, имеет проявления, схожие с

классической хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатией (ХВДП). В связи с вышеизложенным несомненно актуальным для практической неврологии представляется анализ клинических и нейрофизиологических особенностей ПНП, ассоциированных с «доброкачественной» и опухолевой моноклональной секрецией, в сравнении с классической хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатией (ХВДП).

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

Адекватно выбранная методология исследования позволили автору достигнуть поставленной цели. В результате проведенного исследования получены новые данные. Впервые показана доля ХВДП и ПДН среди пациентов с хроническими демиелинизирующими ПНП и представлена частота встречаемости данных нозологических форм в поликлинической практике. На основании полученных данных впервые выделены клинико-электрофизиологические и иммунологические паттерны, характерные для ПДН-МГНЗ и ПДН-ЛПЗ, что позволило разработать практические рекомендации по обследованию пациентов с ПДН и раннему выявлению ассоциированных с моноклональной секрецией состояний, что в свою очередь существенно снижает длительность диагностического периода и позволяет своевременно назначать адекватную терапию.

Результаты исследования убеждают читателя, поскольку автор

использовал большой арсенал статистических методов, позволивших не только обнаружить достоверные различия между выделенными группами пациентов, но и показать прогностическую ценность ЭМГ с N. medianus и . N. ulnaris в отношении наличия парапротеинемии у больных с ПНП. Полученные данные позволили предложить алгоритм диагностики демиелинизирующих парапротеинемических полиневропатий.

Ценность для науки и практики выполненного исследования

Показана частота встречаемости в поликлинической практике ХВДП и ПДН среди пациентов с хроническими демиелинизирующими ПНП.

На основании анализа ЭМГ с N. medianus и . N. ulnaris выявлены предикторы диагностики парапротеинемии у больных с ПНП, что позволяет снизить длительность диагностического периода и своевременно назначать адекватную терапию.

Показана низкая информативность рутинного электрофореза в диагностике ПДН и доказана необходимость проведения электрофореза с иммунофиксацией.

Предложен структурированный дифференциально-диагностический алгоритм оценки пациентов с демиелинизирующими ПНП для улучшения качества диагностики ХВДП и ПДН и разработаны практические рекомендации по обследованию пациентов с ПДН и раннему выявлению ассоциированных с моноклональной секрецией состояний.

Определены специфические паттерны (клинические, электрофизиологические и иммунологические) позволяющие выявлять пациентов, которым необходимо углубленное гематологическое обследование, а в последующем динамическое наблюдение и курация совместно с гематологами.

Оценка содержания диссертации, её завершенности в целом

Работа изложена на 152 страницах; состоит из введения, обзора литературы, описания пациентов и методов исследования (клиническое

нейрофизиологическое, иммунологическое и инструментальное (гематологическое). Несомненным достоинством работы является включение описания клинических случаев такого редкого синдрома, как ПОЭМС. Заключительная часть работы представлена обсуждением полученных результатов, выводами и практическими рекомендациями.

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 состояние проблемы демиелинизирующих полинейропатий, ассоциированных с парапротеинемией, указаны цель и задачи исследования, показаны 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 полинейропатий, 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 данные об организации исследования: количестве пациентов, клинических формах заболевания а так же примененных методах исследования. В исследование включены 60 пациентов, отобранных на поликлиническом приеме в «Научном центре неврологии» из 153 пациентов с хронической ПНП неясного генеза. Из этих пациентов были сформированы 2 группы: группа 1 - 30 пациентов с «идиопатической» ХВДП, группа 2 - 30 пациентов с клинико-электрофизиологической картиной ХВДП и парапротеинемией. В ходе исследования группа 2 была разделена на 2 подгруппы в зависимости от природы секреции (группа ПДН-МГНЗ и ПДН-

ЛПЗ).

Подробно описаны использованных в работе методики исследования: клинический неврологический осмотр с использованием шкалы невропатических нарушений (NIS), опросника DN4 и специализированной шкалы инвалидизации (ODSS INCAT); стимуляционная электронейромиография 4 моторных и 4 сенсорных нервов. Иммунологическое исследование включало проведение электрофореза сывороточных белков с иммунофиксацией. При выявлении патологической секрети проводилось тщательное гематологическое обследование.

Для статистической обработки данных использовались параметрические и непараметрические методы анализа с помощью пакета программ "SPSS for Windows". v.17.0. Полученные данные анализировались с помощью ROC-кривых с определением специфичности и чувствительности.

Результаты собственных исследований приведены в третьей, четвертой и пятой главах. Отдельно описаны собственные клинические наблюдения 5 случаев РОEMS синдрома и их обсуждение.

В главе «Обсуждение» автор рассматривает полученные результаты в сравнении с данными литературы по этой теме, обсуждает их с точки зрения согласованности и противоречий.

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.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертация Гинзберг Марианны Акимовны «Демиелинизирующие полиневропатии, ассоциированные с парапротеинемией (клинико-электрофизиологическое и иммунологическое исследование)» является законченным самостоятельным научно-квалифицированным исследованием, в котором содержится новое решение актуальной задачи – уточнение клинических, электрофизиологических, иммунологических характеристик и разработка диагностического алгоритма для парапротеинемических полиневропатий, что имеет существенное значение для неврологии.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Гинзберг Марианны Акимовны «Демиелинизирующие полиневропатии, ассоциированные с парапротеинемией (клинико-электрофизиологическое и иммунологическое исследование)» полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее

автор Гинзберг Марианна Акимовна заслуживает присуждения искомой степени по специальностям 14.01.11 – нервные болезни, 14.03.03 – патологическая физиология.

Профессор кафедры нервных болезней
и нейрохирургии лечебного факультета
Государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего профессионального образования
«Первый Московский государственный
медицинский университет имени И.М. Сеченова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,

д.м.н.

О.Е. Зиновьева

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных

Доктор медицинских наук

О.Е. Зиновьева

Подпись Зиновьевой Ольги Евгеньевны заверяю,
ученый секретарь Государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего профессионального
образования «Первый Московский государственный
медицинский университет имени И.М. Сеченова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
д.м.н., профессор



О.Н. Воскресенская

119991, г. Москва,

ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2;

тел.: 8 (495) 609-14-00;

E-mail: neurokafedra@gmail.com

11.04.2016г.

автор Гинзберг Марианна Акимовна заслуживает присуждения искомой степени по специальностям 14.01.11 – нервные болезни, 14.03.03 – патологическая физиология.

Профессор кафедры нервных болезней
и нейрохирургии лечебного факультета
Государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего профессионального образования
«Первый Московский государственный
медицинский университет имени И.М. Сеченова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

д.м.н.


О.Е. Зиновьева

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных

Доктор медицинских наук


О.Е. Зиновьева

Подпись Зиновьевой Ольги Евгеньевны
ученый секретарь Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
д.м.н., профессор


О.Н. Воскресенская

119991, г. Москва,

ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2;

тел.: 8 (495) 609-14-00;

E-mail: neurokafedra@gmail.com

11.04.2016г.