

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Литвиненко Игоря Вячеславовича, доктора медицинских наук, профессора, начальника кафедры и клиники нервных болезней им. М.И. Аствацатурова
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова»
Министерства обороны Российской Федерации,
на диссертационную работу Гришиной Дарьи Александровны
«Хронические дизиммунные нейропатии: дифференциальная диагностика, катамнез, прогноз», представленную на соискание ученой степени
доктора медицинских наук по специальности 3.1.24. – Неврология

Актуальность темы диссертации

Диссертационная работа Гришиной Дарьи Александровны посвящена изучению орфанных заболеваний периферической нервной системы - хронических дизиммунных нейропатий, в диагностике которых, несмотря на разработанные диагностические критерии, до сих пор сохраняются значительные сложности. При этом своевременная диагностика рассматриваемых заболеваний крайне важна, учитывая наличие эффективных методов патогенетического лечения.

Одним из первых этапов улучшения качества оказываемой медицинской помощи больным с редкими заболеваниями является систематизация данных при создании Регистра пациентов. В России активно формируются регистры с редкими неврологическими и соматическими болезнями, однако попыток формирования регистра пациентов с хроническими дизиммунными нейропатиями до сих пор не было. Следующим этапом в процессе улучшения диагностики рассматриваемых заболеваний является проработка и анализ диагностических ошибок на различных этапах постановки диагноза, что проводилось за рубежом, однако в нашей стране не было выполнено.

Дифференциальный диагноз фенотипически и нейрофизиологически подобных хронических нейропатий является отдельной актуальной проблемой, учитывая отсутствие универсального диагностического маркера в пользу дизиммунного генеза нарушений. Так, сохраняются трудности в дифференциальной диагностике острых и хронических дизиммунных

нейропатий, хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулонейропатии (ХВДП) и наследственных нейропатий, хронических дизиммунных мультифокальных нейропатий и др. В этой связи поиск дополнительных дифференциально-диагностических маркеров является чрезвычайно значимым, так как вышеуказанные нейропатии имеют разнонаправленную терапевтическую тактику.

Особо внимания заслуживает катамнестическая оценка многолетнего течения и определение прогностических факторов развития хронических дизиммунных нейропатий в нашей стране, что важно для понимания особенностей течения рассматриваемых болезней в российской популяции и коррекции тактики ведения данной категории пациентов.

Таким образом, диссертационная работа Гришиной Д.А. посвящена актуальным вопросам диагностики, дифференциальной диагностики и тактики ведения пациентов с хроническими дизиммунными нейропатиями, и представляет несомненный научный и практический интерес.

Достоверность и новизна результатов диссертации

Достоверность полученных результатов и сформулированных на их основании выводов диссертационной работы подтверждается достаточным объемом выборки пациентов, высоким уровнем методологии исследования, использованием в работе современных клинических, нейрофизиологических и нейровизуализационных методов обследования, использованием адекватных методов статистического анализа данных.

Выводы и положения, выносимые на защиту, полностью соответствуют целям и задачам исследования и логически следуют из полученных результатов. По теме диссертации опубликовано достаточное количество печатных работ в журналах, рекомендованных Высшей аккредитационной комиссией Министерства образования и науки РФ. Результаты исследования представлены на всероссийских и международных конференциях.

В результате исследования получены данные, имеющие несомненную

научную новизну и представляющие значительный практический интерес. Впервые в РФ был создан Регистр пациентов с хроническими дизиммунными нейропатиями; проанализированы основные эпидемиологические характеристики данной категории пациентов; показана проблема гипердиагностики ХВДП в РФ. Впервые проанализированы причины ошибочной диагностики ХВДП, проведен сравнительный анализ клинико-параклинических данных пациентов с хроническими дизиммунными и подобными нейропатиями, предложены новые дифференциально-диагностические маркёры, усовершенствованы алгоритмы диагностики.

Впервые в российской популяции проведено клинико-инструментальное катамнестическое обследование пациентов с ХВДП и мультифокальной моторной нейропатией, болеющих более 5 лет; определены прогностические факторы прогноза течения ХВДП.

Ценность диссертационной работы для науки и практики

Диссертационная работа Гришиной Д.А. имеет большое теоретическое и практическое значение.

Создан Регистр пациентов с хроническими дизиммунными нейропатиями, охарактеризованы особенности течения хронических дизиммунных нейропатий в российской популяции. Всесторонняя оценка причин ошибочной диагностики ХВДП позволила проанализировать проблему верификации указанного заболевания в нашей стране. Полученные результаты будут способствовать повышению качества оказания медицинской помощи данной категории пациентов.

Предложены новые дифференциально-диагностические маркёры и усовершенствованы алгоритмы дифференциальной диагностики при хронических дизиммунных и подобных нейропатиях, что улучшит своевременную диагностику хронических дизиммунных нейропатий.

Определены клинические прогностические факторы течения ХВДП, которые помогут корректировать тактику ведения данной категории пациентов.

Оценка содержания диссертации, её завершенность

Диссертация изложена на 297 страницах машинописного текста, содержит 66 таблиц и 35 рисунков. Работа оформлена в традиционном стиле и включает оглавление, введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, результаты собственных исследований, обсуждение результатов, выводы, практические рекомендации, список сокращений, список литературы; список собственных работ, опубликованных по теме диссертации и двух приложений. Список литературы включает 277 источников, из них – 21 отечественный и 256 зарубежных.

Во введении автором отражена актуальность проблемы, определены цель и задачи исследования; положения, выносимые на защиту, научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования, личный вклад соискателя.

Первая глава «Обзор литературы» содержит историческую справку по формированию диагностических критериев хронических дизиммунных нейропатий, раскрывает проблематику диагностики и дифференциальной диагностики хронических дизиммунных и подобных нейропатий, анализирует состояние вопроса о изучении факторов прогноза течения хронических дизиммунных нейропатий за рубежом. Представленный обзор литературы имеет достаточный объем и подчеркивает хорошую осведомленность автора и высокий теоретический уровень подготовки по различным аспектам темы исследования.

Во второй главе автором описаны материалы и методы, дизайн исследования, приведена характеристика включенных в исследование больных. В данной главе представлено исчерпывающее описание клинических и параклинических методов обследования. Указаны методы статистического анализа полученных данных. Используемые в работе методы исследования полностью соответствуют поставленным цели и задачам.

Третья глава содержит описание результатов собственного исследования. Отдельные подразделы главы посвящены регистру пациентов с хроническими

дизиммунными нейропатиями с подробной характеристикой больных с ХВДП, мультифокальной моторной нейропатией и парапротеинемическими демиелинизирующими полинейропатиями; анализу причин ошибочной диагностики ХВДП в РФ; сравнительному анализу данных пациентов с ХВДП и не-IgM-парапротеинемическими демиелинизирующими полинейропатиями, с мультифокальной моторной нейропатией и мультифокальным вариантом ХВДП, синдромом Гийена-Барре и ХВДП с острым началом, наследственной нейропатией со склонностью к параличам от сдавления и ХВДП; ретроспективному анализу многолетнего течения ХВДП и мультифокальной моторной нейропатией, а также оценке прогностических факторов течения ХВДП. В тексте главы детально и последовательно изложены результаты проведенной работы. Материал главы хорошо иллюстрирован многочисленными таблицами и рисунками.

В четвертой главе «Обсуждение» изложены основные результаты выполненной работы, проведен анализ данных, полученных в ходе исследования в сопоставлении с мировым опытом изучения хронических дизиммунных нейропатий.

Выводы по результатам работы сформированы исходя из полученных результатов, обоснованы и соответствуют поставленным цели и задачам научной работы. А также положениям, выносимым на защиту.

Практические рекомендации содержат информацию, доступную для применения в практической деятельности врачей-неврологов и врачей функциональной диагностики.

Сведения о полноте опубликованных научных результатов

По теме диссертации опубликованы 23 печатных научных работы, в том числе 15 статей в журналах, рецензируемых в международных базах данных Web Of Science и Scopus; 19 статей – в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации. Получено 4 патента на изобретение. Результаты работы представлены на 5 региональных, 24

всероссийских и 13 международных мероприятиях.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации Гришиной Дарьи Александровны соответствует основным положениям диссертации и отражает актуальность темы, научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, материал и методы исследования, основные результаты, выводы и практические рекомендации.

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний к содержанию диссертационной работы и её оформлению нет. Отдельные неточности и стилистические погрешности не снижают общей ценности работы. Обращает на себя внимание малое количество процитированных отечественных источников литературы, по сравнению с зарубежными. В процессе изучения работы возник ряд вопросов, ответы на которые хотелось бы услышать в ходе публичной защиты:

1. Встречались ли в Вашем исследовании пациенты с рецидивом синдрома Гийена-Барре?

2. Получали ли пациенты из группы с лимфопролиферативными заболеваниями, вошедшие в Ваш реестр, цитостатики? Если да, то оценивали ли Вы риски возникновения лекарственно-индуцированной полиневропатии?

3. Проводился ли анализ наличия анастомозов между срединным и локтевым нервами (например, Мартина-Грубера) у пациентов с подозрением на мультифокальную моторную невропатию или моторную ХВДП?

4. Чем, по Вашему мнению, можно объяснить наличие жалоб на чувствительные нарушения в конечностях и «негрубое аксональное вовлечение аксонов сенсорных волокон по данным ЭНМГ», без объективного подтверждения при неврологическом осмотре у пациентов с мультифокальной моторной невропатией?

5. Чем, по Вашему мнению, можно объяснить более высокий балл по шкале MRCss у группы пациентов с острым дебютом ХВДП по сравнению с группой типичной ХВДП?

Указанные вопросы носят дискуссионный характер и не снижают общей высокой научной и практической значимости работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертационная работа Гришиной Дарьи Александровны на тему «Хронические дизиммунные нейропатии: дифференциальная диагностика, катамнез, прогноз», выполненная под руководством академика Пирадова Михаила Александровича и представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.24. – Неврология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как новое крупное достижение или решение научной проблемы по совершенствованию диагностики и дифференциальной диагностики хронических дизиммунных нейропатий в нашей стране, имеющей важное научное и практическое значение для неврологии.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненного исследования, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертационная работа Гришиной Дарьи Александровны полностью соответствует требованиям пункта п.9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в ред. Постановления Правительства РФ №335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08.2016, №650 от 29.05.2017, № 1024 от 28.08.2017, № 1168 от 01.10.2018, №426 от 20.03.2021), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора медицинских наук, и ее автор, Гришина Дарья Александровна,

заслуживает присуждения именной ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.24. – Неврология.

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОППОНЕНТ:

Начальник кафедры и клиники нервных болезней им. М.И. Аствацатурова
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова»
Министерства обороны Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор

—  — **Литвиненко И.В.**


Даю согласие на сбор, обработку и хранение моих данных

—  — **Литвиненко И.В.**

Подпись начальника кафедры и клиники нервных болезней им. М.И. Аствацатурова ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессора Литвиненко И.В.: «ЗАВЕРЯЮ»:

Ученый секретарь ученого совета ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор



—  — **Цыган В.Н.**

« 19 » сентября 2024 г.

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова»
Министерства обороны Российской Федерации
Адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, лит. Ж
Телефон: +7 (812) 667-71-18
Электронная почта: vmeda-nio@mail.ru; Веб-сайт: <http://www.vmeda.mail.ru>