

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
Федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего образования
"Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н.И. Пирогова"
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
д.б.н., профессор, Д.В. Ребриков



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Мельник Евгении Александровны на тему «Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия: отдаленный катамнез, факторы прогноза неблагоприятного течения, клинико-нейрофизиологическая диссоциация», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям:

3.1.24. – Неврология, 3.3.3. – Патологическая физиология

Актуальность исследования

Диссертационная работа Мельник Е.А. посвящена самой частой хронической иммуноопосредованной полинейропатии – хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии (ХВДП), для которой характерно многолетнее прогрессирующее или рецидивирующее течение с развитием неврологического дефицита разной степени выраженности. Известно, что на сегодняшний день ХВДП является курабельным заболеванием, но зачастую требуется долгосрочная поддерживающая патогенетическая терапия первой и/или второй линии. В 2021 году Европейской академией неврологии и Обществом периферической нервной системы обновлены критерии диагностики и лечения ХВДП (EAN/PNS 2021). Большинство опубликованных исследований посвящено эффективности различных терапевтических схем в первые годы болезни и недостаточно данных об особенностях течения

ХВДП и необходимости патогенетической терапии в отдаленном катамнезе, что делает актуальным проведение данной работы. Согласно имеющимся данным большинство пациентов отвечает на патогенетическую терапию первой линии, но в отечественных и зарубежных источниках почти нет информации о пациентах резистентных к терапии глюкокортикостероидами, таким образом, необходимость выявления факторов неблагоприятного течения ХВДП не вызывает сомнения. Крайне актуальной является оценка качества жизни пациентов с ХВДП после проведения первичного курса патогенетической терапии или получающих поддерживающее лечение в течение длительного времени, а также определение модифицируемых факторов, влияющих на качество жизни пациентов с ХВДП. Использование русскоязычных версий специальных шкал и опросников для оценки состояния пациентов с ХВДП в динамике необходимо как в клинической практике, так и для научных исследований.

Для определения стратегии патогенетического лечения безусловно важно понимание – являются ли стойкими признаки характерные для первично-демиелинизирующего процесса при наличии клинической ремиссии и отсутствии двигательного дефицита, характерна ли для пациентов с ХВДП клинико-нейрофизиологическая диссоциация и какие электрофизиологические феномены, в большей степени взаимосвязаны с развитием мышечной слабости при ХВДП, требуется ли ЭНМГ и УЗИ-мониторинг для оценки характера течения ХВДП и коррекции патогенетической терапии. Одним из обсуждаемых в литературе электрофизиологических маркеров неблагоприятного течения ХВДП является аксональная дегенерация, поиск предикторов развития которой необходим для своевременной коррекции терапии при долгосрочном наблюдении пациента.

Диссертационная работа Мельник Е.А. выполнена в соответствии с планом научных исследований ФГБНУ НЦН рамках темы научно-исследовательской работы №1021052806407-4-3.1.4;3.1.8;3.2.12;3.2.25 от 16.07.21.

Таким образом, представленная диссертационная работа, посвященная исследованию хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии на отдаленных сроках болезни (больше 5 лет), определению критериев прогноза неблагоприятного течения и патофизиологических механизмов изменения нейрофизиологи-

ческих параметров, определяющих развитие периферического пареза и формирования клинко-нейрофизиологической диссоциации, является актуальной для современной неврологии.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автором проведен анализ клинко-анамнестических характеристик и особенностей течения на отдаленных сроках хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии, а также проанализированы нейрофизиологические и нейросонографические характеристики на разных сроках болезни, сделан вывод о стойкости признаков демиелинизации даже на отдаленных сроках болезни, при отсутствии пареза.

Диссертантом определены клинческие факторы неблагоприятного течения болезни и предикторы развития вторичной аксональной дегенерации моторных волокон, а также подтверждено наличие клинко-нейрофизиологической диссоциации при ХВДП и основные электрофизиологические параметры ее определяющие.

Автором сделан акцент на качество жизни пациентов в отдаленном катамнезе ХВДП и определены факторы, влияющие на качество жизни.

Значимость полученных результатов исследования для науки и практики

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, являются обоснованными. Клиническая и инструментальная часть работы основана на анализе данных 85 пациентов с ХВДП, из них 45 пациентов с катамнезом болезни больше 5 лет. Пациентам проведено клинческое обследование по международным функциональным шкалам, оценено качество жизни, проведено сравнение нейрофизиологических и ультразвуковых показателей у пациентов с ХВДП на разных сроках болезни.

В научно-квалификационной работе благодаря комплексному подходу определено, что ХВДП в основном характеризуется благоприятным течением, большинство пациентов отвечают на терапию первой линии, важным является своевременное начало патогенетической терапии. Несмотря на благоприятное течение сохраняются

нейрофизиологические и ультразвуковые признаки, характерные для первично-демиелинизирующего процесса, что указывает на стойкость патофизиологических механизмов болезни и наличие клинико-нейрофизиологической диссоциации. В работе продемонстрировано, что патофизиологической основой обратимости периферического пареза при ХВДП является электрофизиологический признак демиелинизации – темпоральная дисперсия моторного ответа, а в основе стойкого пареза – аксональная дегенерация. Определены факторы, формирующие портрет пациента, у которого можно предположить неблагоприятное течение болезни на ранних сроках болезни, а также развитие аксональной дегенерации.

Внедрение русскоязычной версии опросника качества жизни специального для хронической приобретенной полинейропатии позволит широко его использовать в клинической практике при работе с данной группой пациентов.

Статистическая обработка материала проведена с использованием набора адекватных методов статистического анализа. Сформулированные выводы полностью соответствуют поставленным целям и задачам. Представленные в работе данные соответствуют проверенной первичной документации.

Обоснованность и достоверность результатов

Достоверность полученных результатов диссертационной работы подтверждается репрезентативностью и достаточным объемом выборки, грамотно разработанным дизайном исследования с правильно сформированными критериями включения и исключения пациентов, применением методов исследования, адекватных поставленным целям и задачам, а также научно обоснованными методами статистического анализа. Это позволило правильно интерпретировать полученные результаты и сформулировать обоснованные выводы и практические рекомендации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Полученные результаты работы могут быть использованы для определения важных аспектов ведения пациентов с ХВДП: своевременное начало патогенетической терапии способствует меньшему неврологическому дефициту в отдаленном анамнезе, выявление у пациентов предикторов неблагоприятного течения и аксональ-

ной дегенерации будет способствовать своевременному отбору кандидатов на вторую линию патогенетической терапии. Понимание, что при многолетнем течении болезни сохраняются нейрофизиологические и ультразвуковые признаки, характерные для первично-демиелинизирующего процесса, позволит в большей степени опираться на клиничко-анамнестические данные, а не на результаты инструментальных исследований. При проведении ЭНМГ-мониторинга течения болезни будет больше уделено вниманию темпоральной дисперсии моторного ответа, нейрофизиологическим признакам развития аксональной дегенерации.

Валидированная русскоязычная версия опросника CAP-PRI может быть использована для оценки качества жизни у пациентов с хроническими приобретёнными полинейропатиями в рутинной практике и в клинических исследованиях.

Результаты исследования внедрены в практическую работу неврологических отделений, а также в учебный процесс подготовки ординаторов, аспирантов и врачей-неврологов.

Личный вклад автора

Научные результаты, обобщенные в диссертационной работе, получены диссертантом на базе центра заболеваний периферической нервной системы клиничко-диагностического отделения Института клинической и профилактической неврологии ФГБНУ НЦН. На этапе планирования научной работы соискатель участвовал в разработке дизайна исследования, постановке цели и задач, обосновании основных положений, формулировании выводов и практических рекомендаций. Соискателем самостоятельно отобраны пациенты, проведен сбор анамнеза, подробный клиничко-неврологический осмотр, нейрофизиологическое и ультразвуковое исследования. Автором проанализированы основные отечественные и зарубежные источники литературы, проведены аналитическая и статистическая обработка, а также обобщены полученные данные.

Полнота изложения результатов диссертации в опубликованных работах

По материалам диссертации опубликована 7 работ, в том числе 5 статей опубликованы в журналах, рекомендованных перечнем ВАК Минобрнауки РФ. Основные положения диссертационной работы были доложены и обсуждены на россий-

ских и международных научно-практических конференциях. Автореферат и опубликованные работы полностью отражают основные положения, результаты и выводы диссертации.

Замечания и вопросы

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Недостатки оформления несущественны и представлены некоторыми стилистическими погрешностями, не снижающими научной значимости исследования, и не влияют на главные теоретические и практические результаты диссертации.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Мельник Евгении Александровны на тему «Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия: отдаленный катамнез, факторы прогноза неблагоприятного течения, клиничко-нейрофизиологическая диссоциация» является законченной и самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи: комплексная оценка хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии на отдаленных сроках болезни (больше 5 лет) с определением факторов прогноза неблагоприятного течения и патофизиологических механизмов изменения нейрофизиологических параметров, определяющих развитие периферического пареза и формирования клиничко-нейрофизиологической диссоциации, что имеет важное практическое значение для медицины, в частности, для неврологии и патологической физиологии.

Диссертационная работа Мельник Евгении Александровны полностью соответствует требованиям, установленным «Положением о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013г. (в ред. Постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016г. № 335, от 2 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024, от 1 октября 2018 г. № 1168, № 426 от 20.03.2021 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, ее автор Мельник Евгения Александровна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальностям 3.1.24. – Неврология, 3.3.3. – Патологическая физиология.

Отзыв на диссертацию обсужден и одобрен на совместном заседании сотрудников кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета и кафедры патофизиологии и клинической патофизиологии лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 7 от «22» ноября 2022 года).

Заведующий кафедрой
неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета
ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор РАН

_____ /_____ Гусев Евгений Иванович

Даю согласие на сбор и обработку л_____х

_____ /_____ Гусев Евгений Иванович

Заведующий кафедрой
патофизиологии и клинической пато_____ лечебного факультета
ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пир_____ дрова России,
доктор медицинских наук, профессо_____

_____ /_____ Салмаси Жан Мустафаевич

Даю согласие на сбор и обработку л_____х

_____ /_____ Салмаси Жан Мустафаевич

Подписи заведующего кафедрой не_____ йрохирургии и медицинской гене-
тики лечебного факультета ФГАОУ _____ У им. Н.И. Пирогова» Минздрава
России Гусева Е.И. и заведующего _____ офизиологии и клинической пато-
физиологии лечебного факультета Ф_____ РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Мин-
здрава России Салмаси Ж.М. заверя

Ученый секретарь
ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пир_____ дрова России
кандидат медицинских наук, доцент

_____ /_____ Демина Ольга Михайловна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образова-
ния "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.
Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации 117997, г. Москва, ул.
Островитянова, дом 1.
Телефон: +7 (495) 434-03-29
E-mail: rsmu@rsmu.ru

