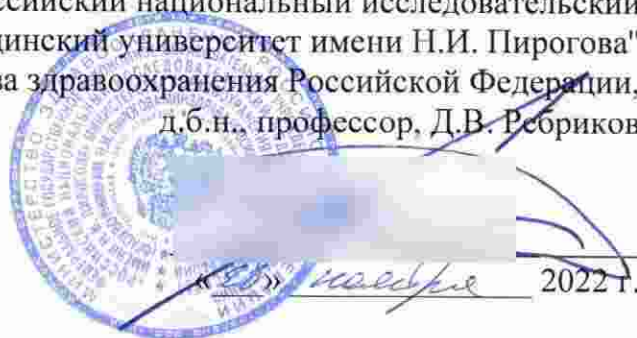


**«УТВЕРЖДАЮ»**

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, клиничко-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 корабельным 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 клинико-нейрофизиологической диссоциации, является актуальной для современной неврологии.

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

Автором проведен анализ клинико-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 клинические факторы неблагоприятного течения болезни и предикторы развития вторичной аксональной дегенерации моторных волокон, а также подтверждено наличие клинико-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 клиническое 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 клинико-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 клинико-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 клинико-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

