

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

Зиновьевой Ольги Евгеньевны, доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры нервных болезней и нейрохирургии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет),

на диссертационную работу Гришиной Дарьи Александровны «Хронические дизиммунные невропатии: дифференциальная диагностика, катамнез, прогноз», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.24. – Неврология

### **Актуальность темы диссертации**

Сохраняющиеся трудности диагностики хронических дизиммунных невропатий (ХДН), а также сложность дифференциальной диагностики хронических дизиммунных невропатий обусловлены отсутствием универсального диагностического теста, с помощью которого возможно было бы достоверно установить диагноз «ХДН» и исключить альтернативные заболевания. Так, демиелинизирующий характер поражения и увеличение площади поперечного сечения периферических нервов наблюдается при наследственной моторно-сенсорной невропатии 1 типа, наследственной невропатии со склонностью к параличам от сдавления, при вариантах ХВДП, некоторых парапротеинемических полиневропатиях и др. Однонаправленность клинических и параклинических изменений приводит к высокой частоте ошибочной диагностики у пациентов с хроническими невропатиями. В этой связи научные исследования, направленные на улучшение диагностики и дифференциальной диагностики группы ХДН, является чрезвычайно актуальными, учитывая наличие эффективных методов патогенетической терапии рассматриваемых заболеваний.

Особенности многолетнего течения ХДН в российской популяции до сих пор не были изучены, а попыток определения прогностических факторов течения ХДН в нашей стране не было.

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

### **Достоверность и новизна результатов диссертации**

Достоверность полученных результатов 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. Соблюдены все этические нормы. По теме диссертации опубликовано достаточное количество печатных работ, отражающих основные результаты диссертационного исследования, в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ. Результаты исследования обсуждены 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 ХДН; проанализированы основные эпидемиологические характеристики данной категории пациентов; показана проблема гипердиагностики типичного варианта ХВДП в РФ. Впервые проанализированы причины ошибочной диагностики ХВДП, проведен сравнительный анализ клинико-параклинических данных пациентов с хроническими дизиммунными невропатиями, предложены новые дифференциально-диагностические маркёры, усовершенствованы алгоритмы диагностики.

Впервые в российской популяции проведено клинико-инструментальное катamnестическое обследование пациентов с ХВДП и ММН, страдающие данными заболеваниями, более 5 лет; определены 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 невропатиями, охарактеризованы особенности течения хронических дизиммунных невропатий в российской популяции. 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 невропатиях, что улучшит своевременную диагностику хронических дизиммунных невропатий.

Всесторонняя оценка причин ошибочной диагностики ХВДП позволила



проанализировать проблему верификации указанного заболевания в нашей стране. 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 невропатий, раскрывает проблематику диагностики и дифференциальной диагностики хронических дизиммунных невропатий, анализирует состояние вопроса о факторах прогноза течения хронических дизиммунных невропатий 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 невропатиями с подробной характеристикой больных с ХВДП, ММН и ПДП; анализу причин ошибочной диагностики

ХВДП в РФ; сравнительному анализу данных пациентов с ХВДП и не-IgM-ПДП, с ММН и мХВДП, СГБ и оХВДП, ННСПС и ХВДП; ретроспективному анализу многолетнего течения ХВДП и ММН, 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 невропатий. Обсуждение изложено последовательно, в соответствии со структурой представления первичного материала.

Выводы по результатам диссертационного исследования сформулированы 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. В процессе знакомства с работой возник ряд вопросов, которые не влияют на положительную оценку диссертационного исследования:

1. Какова роль возрастного фактора в дифференциальной диагностике ХДН?
2. Встречались ли в группе обследованных пациентов случаи сочетания ХВДП и ННПСП?
3. Пациенты с какими клиническими формами ННСПС вошли в исследование?
4. Можно ли расценивать снижение амплитуды моторного ответа в точке Эрба как достоверный блок проведения возбуждения?
5. Учитывался ли показатель длительности негативной фазы дистального моторного ответа как один из признаков демиелинизации (критерии EAN\ PAS 2021г.)
6. Был ли в исследовании электрофизиологический контроль? С чем сравнивались отклонения по разнообразным нейрофизиологическим показателям?

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

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, диссертационная работа Гришиной Дарьи Александровны на тему «Хронические дизиммунные нейропатии: дифференциальная диагностика, катамнез, прогноз» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной проблемы совершенствования диагностики и дифференциальной диагностике хронических дизиммунных невропатий в нашей стране, имеющей важное научное и практическое значение для неврологии.

Диссертационная работа Гришиной Дарьи Александровны по актуальности, научной новизне, объему выполненного исследования, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов полностью соответствует требованиям пункта п.9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (с изменениями и дополнениями), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора медицинских наук, и ее автор,



