

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

Никитина Сергея Сергеевича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой генетики неврологических болезней Института высшего и дополнительного профессионального образования

Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», 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**

Хронические дизиммунные нейропатии (ХДН) – редкие и курабельные болезни периферической нервной системы, поражающие преимущественно лиц трудоспособного возраста, в изучении которых до сих пор сохраняются нерешенные вопросы.

Важным исследовательским инструментом является создание регистров пациентов, что позволяет анализировать эпидемиологические аспекты изучаемой патологии, оценивать качество оказываемой помощи. Регистры пациентов с ХДН созданы в единичных странах, в нашей стране данный вопрос не решен.

Проблема ошибочной диагностики ХДН в мире достигает 50%. В Российской Федерации до настоящего времени анализ частоты и причин ошибочной диагностики ХДН не проводился. Вместе с тем решение этой проблемы является основой для диагностики и лечения больных, а также, учитывая стоимость современной патогенетической терапии ХДН, планирования бюджета здравоохранения.

Несмотря на предложенные диагностические критерии ХДН, универсального диагностического маркера дизиммунного генеза патологии нет. Определение дополнительных доказательных дифференциально-диагностических маркеров имеет чрезвычайную практическую важность.

Учитывая наличие эффективных патогенетических подходов к лечению больных ХДН, отдельного внимания заслуживает изучение медицинских и социальных аспектов многолетнего течения ХДН. Однако эта сторона проблемы, как в нашей стране, так и за рубежом, изучена недостаточно. Кроме того, до сих пор не уточнялись прогностические факторы течения ХДН.

Таким образом, диссертационная работа Гришиной Д.А. посвящена актуальным вопросам диагностики и тактики ведения пациентов с ХДН, имеет высокую социальную значимость и направлена на решение актуальной проблемы - усовершенствование диагностики, дифференциальной диагностики

и тактики ведения пациентов с ХДН в РФ, представляет несомненный научный и практический интерес.

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

Достоверность полученных результатов и сформулированных выводов диссертационной работы подтверждается достаточной выборкой пациентов, высоким уровнем методологии исследования, использованием современных клинических, нейрофизиологических и нейровизуализационных методов обследования и адекватных методов статистического анализа данных.

Выводы и положения, выносимые на защиту, полностью соответствуют цели и задачам исследования и логически следуют из полученных результатов. По теме диссертации опубликовано достаточное число статей 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 ХДН; проанализированы основные эпидемиологические характеристики данной категории пациентов; показана проблема гипердиагностики ХВДП в РФ. Впервые проанализированы причины ошибочной диагностики ХВДП, проведен сравнительный анализ клиничко-параклинических данных пациентов с хроническими дизиммунными и подобными нейропатиями, предложены новые дифференциально-диагностические маркёры, усовершенствованы алгоритмы диагностики.

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

### **Ценность диссертационной работы для науки и практики**

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

Теоретическое значение работы заключается в определении фенотипических особенностей и специфики течения ХДН в российской популяции на основании комплексного анализа данных, полученных из регистра пациентов, а также в ходе ретроспективного анализа многолетнего течения рассматриваемых болезней. В результате анализа данных электрофизиологического обследования пациентов с острым дебютом ХВДП продемонстрирована патофизиологическая гетерогенность и разные векторы развития иммунопатологического процесса.

Практическое значение работы заключается в создании Регистра пациентов с ХДН, что способствует повышению качества оказания медицинской помощи данной категории пациентов. Анализ причин ошибочной диагностики ХВДП позволил всесторонне проанализировать проблему верификации указанного заболевания, определить меры по предотвращению диагностических ошибок.

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

Анализ многолетнего течения ХВДП и мультифокальной моторной нейропатии позволил оценить особенности развития и течения указанных заболеваний в российской популяции, проанализировать качество оказываемой помощи пациентам с данными нейропатиями 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 ХДН, раскрывает проблематику диагностики и дифференциальной диагностики хронических дизиммунных и подобных нейропатий, анализирует состояние вопроса об изучении факторов прогноза течения ХДН за рубежом. Представленный обзор литературы имеет достаточный объем, написан хорошим литературным языком, структурирован, информативен. Демонстрирует глубокое знание проблемы диссертантом, аналитическое мышление и способность к научному обобщению. Сформулированы актуальные аспекты, нуждающиеся в изучении и составившие задачи 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 ХДН 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 ХДН.

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

1. Насколько часто ошибки диагностики ХВДП встречались в Вашей практике? Если да, то что послужило причиной ошибки и пересмотра диагноза?
2. В дифференциальной диагностике СГБ и оХВДП Вы опираетесь на полученные Вами данные по трансформации нейрофизиологической картины или другие факторы? Какие?
3. Как Вы объясните развитие сенсорных нарушений в отдаленном анамнезе ММН?
4. В диагностике ХДН какой метод исследования Вы считаете наиболее информативным и опорным?

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, анамнез, прогноз», 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, новизне, объему исследования, научно-практической значимости полученных результатов, полноте изложения материалов работы в публикациях диссертационное исследование полностью

соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (в редакции Постановления от 25.01.2024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор, Гришина Дарья Александровна, заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

**ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОППОНЕНТ:**

Заведующий кафедрой генетики неврологических болезней ИВиДПО  
Федерального государственного бюджетного научного учреждения  
«Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова»,  
доктор медицинских наук, профессор

 **Никитин С.С.**

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных

 **Никитин С.С.**

Подпись заведующего кафедрой генетики неврологических болезней ИВиДПО  
Федерального государственного бюджетного научного учреждения  
«Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова»,  
доктора медицинских наук, профессора Никитина Сергей Сергеевича  
«ЗАВЕРЯЮ»:

Ученый секретарь ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени  
академика Н.П. Бочкова»,  
кандидат медицинских наук



 **Воронина Е.С.**

« 10 » октября 2024 г.

ФГБНУ «МГНЦ им. Академика Н.П. Бочкова»

Почтовый адрес: 115522, Российская Федерация, г. Москва, улица Москворечье, дом 1

Телефон: +7 (499) 612-86-07

Веб-сайт: <https://www.med-gen.ru>

E-mail: [mgnc@med-gen.ru](mailto:mgnc@med-gen.ru)