

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 **Чекановой Екатерины Олеговны** «Клинико-иммунологическое исследование аутоиммунных энцефалитов», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. – Неврология

Актуальность темы выполненной работы

Аутоиммунные энцефалиты представляют собой клинически гетерогенную группу нейроиммунологических заболеваний, которая все чаще признается одной из самых частых причин энцефалита, в особенности у людей молодого трудоспособного возраста. Аутоиммунные энцефалиты активно изучаются всего несколько десятилетий. К настоящему времени накоплены данные об основных серологических типах заболевания, становится доступен анализ все более широкого спектра специфичных антител, однако своевременная постановка диагноза аутоиммунного энцефалита все еще остается достаточно сложной задачей, учитывая выраженный клинический полиморфизм заболевания, ограничения существующих диагностических критериев и высокую частоту серонегативных случаев. Клиническое значение ко-экспрессии нескольких антител при аутоиммунных энцефалитах также остается не ясным. Значимая часть работы диссертанта посвящена описанию нового типа аутоиммунного энцефалита, установленного в 2016 году, – аутоиммунной астроцитопатии, ассоциированной с антителами к кислому фибриллярному белку астроцитов (GFAP). Диагностическое значение данных антител для верифицирования диагноза требует подтверждения.

Таким образом, диссертационная работа Чекановой Е.О., целью которой явился клинический анализ аутоиммунных энцефалитов и их взаимосвязи с различными профилями антинеурональных и антиглиальных антител, оценка частоты встречаемости отдельных серологических типов аутоиммунных энцефалитов у российской пациентов взрослого возраста, является актуальной и представляет несомненный научно-практический интерес.

Достоверность и новизна результатов работы

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным объемом выборки пациентов, высоким уровнем методологии исследования, использованием адекватных методов статистического анализа данных. Выводы и положения, выносимые на защиту, логически вытекают из полученных результатов, полностью соответствуют поставленной цели и задачам исследования. Материалы диссертационной работы представлены на ведущих всероссийских конференциях, по теме диссертации опубликовано достаточное количество печатных работ в журналах, рекомендуемых ВАК при Минобрнауки России.

В рамках диссертационного исследования проведено комплексное клинико-иммунологическое исследование наиболее крупной когорты пациентов взрослого возраста с аутоиммунным энцефалитом в российской популяции. Впервые в России детально охарактеризованы отдельные серологические и этиологические типы аутоиммунных энцефалитов, идентифицированы и подробно описаны случаи аутоиммунной GFAP-астроцитопатии. Впервые в России исследован феномен ко-экспрессии нескольких специфичных антител при аутоиммунных энцефалитах. Выполнен анализ антител к GFAP и изучено клиническое значение GFAP-серопозитивности при аутоиммунных энцефалитах, демиелинизирующих и нейродегенеративных заболеваниях. Впервые проведено сопоставление результатов тестирования антител к GFAP в крови с помощью иммуноферментного анализа с определением данных антител методом непрямой иммунофлуоресценции. Впервые в России разработан практико-ориентированный алгоритм дифференциальной диагностики аутоиммунных энцефалитов.

Ценность диссертационной работы для науки и практики

В работе была определена частота встречаемости отдельных серологических и этиологических типов аутоиммунных энцефалитов у российских пациентов. Продемонстрировано, что новая коронавирусная инфекция может служить триггером развития аутоиммунного энцефалита, наряду с опухолями и герпетическими энцефалитами. Результаты анализа антител к GFAP у пациента с воспалительными и нейродегенеративным заболеванием позволили внести вклад в подтверждение специфичности GFAP-серопозитивности цереброспинальной жидкости для диагностирования аутоиммунной GFAP-астроцитопатии. Также было продемонстрировано, что антитела к MOG, GFAP, интратекальный синтез олигоклонального IgG могут быть использованы в качестве дополнительных маркеров иммуноопосредованного процесса, поддерживающих диагноз серонегативного аутоиммунного энцефалита. Получено значение уровня антител к GFAP в крови,

соответствующее положительному результату анализа на клеточных линиях. На основании полученных результатов может быть проведена дальнейшая оценка чувствительности и специфичности иммуноферментного анализа для определения антител к GFAP на больших популяциях.

Клиническая характеристика аутоиммунных энцефалитов как группы заболеваний, их отдельных серологических типов, а также изложенные в обзоре литературы актуальные знания о диагностике и лечении аутоиммунных энцефалитов и разработанный автором алгоритм дифференциальной диагностики аутоиммунных энцефалитов имеют весомую практическую значимость и могут помочь в дифференциальной диагностике и выборе терапевтической тактики в каждом конкретном случае аутоиммунного энцефалита.

Оценка содержания диссертации, её завершенность

Диссертация изложена на 167 страницах машинописного текста, содержит 23 таблицы, 25 рисунков и 3 приложения. Работа оформлена в традиционном стиле, состоит из следующих разделов: введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, содержащего 206 зарубежных и 25 отечественных источников, а также 8 публикаций автора, подготовленных по теме диссертационной работы.

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 современное представление об аутоиммунных энцефалитах, включая эпидемиологию, патогенез, критерии диагностики, данные о клинической гетерогенности, ключевые инструментальные и биохимические методы диагностики. Представленный обзор литературы имеет достаточный объем и подчеркивает хорошую осведомленность автора и высокий теоретический уровень подготовки по различным аспектам темы исследования.

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

Третья глава содержит описание результатов собственного исследования. Отдельные подразделы главы посвящены клинической характеристике аутоиммунных энцефалитов как группы заболеваний, а также характеристике отдельных ключевых серологических типов энцефалитов, анализу антител к GFAP у пациентов с аутоиммунными энцефалитами и другими нейроиммунологическими и нейродегенеративными заболеваниями. 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 клинической и иммунологической гетерогенности аутоиммунных энцефалитов.

Выводы по результатам работы сформулированы исходя из полученных результатов, достаточно обоснованы и соответствуют поставленным целям и задачам научной работы, а также положениям, выносимым на защиту.

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

Сведения о полноте опубликованных научных результатов

По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, включая 5 статей в научных рецензированных изданиях, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации. Работа прошла апробацию на ведущих всероссийских конгрессах.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации Чекановой Екатерины Олеговны соответствует основным положениям диссертации и отражает актуальность темы, научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, материалы и методы исследования, основные результаты, выводы и практические рекомендации.

Замечания

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

1. Почему проводили пациентам ПЭТ-КТ головы с ФДГ, а не с тирозином?
2. Какие нежелательные явления отмечались на фоне иммунной терапии АЭ?
3. Известна ли связь частоты МРТ – позитивных случаев АЭ со сроками проведения МРТ?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Чекановой Екатерины Олеговны «Клинико-иммунологическое исследование аутоиммунных энцефалитов», выполненная под руководством д.м.н. Захаровой Марии Николаевны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. – Неврология, является законченным самостоятельным научно-квалификационным исследованием, в котором содержится решение актуальной научной задачи по клиническому анализу аутоиммунных энцефалитов и их взаимосвязи с различными профилями антинейрональных и антиглиальных антител, оценке частоты встречаемости различных типов аутоиммунных энцефалитов у пациентов взрослого возраста, что имеет значительное теоретическое и практическое значение для неврологии.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, теоретической и практической значимости и достоверности результатов диссертационная работа Чекановой Екатерины Олеговны полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции Постановления от 25.01.2024 г.), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Чеканова Екатерина Олеговна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. – Неврология.

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОППОНЕНТ:


Профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет);
доктор медицинских наук, профессор

 Зиновьева Ольга Евгеньевна

Даю согласие на сбор, обработку
и хранение персональных данных

 Зиновьева Ольга Евгеньевна

Подпись д.м.н., профессора Зиновьевой
Ученый секретарь Университета
Д.м.н., профессор

 Воскресенская Ольга Николаевна

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2 Телефон: +7 (495) 622-97-26
Электронная почта: rectorat@staff.sechenov.ru Веб-сайт: www.sechenov.ru