

ОТЗЫВ

официального оппонента заведующего кафедрой неврологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского Котова Сергея Викторовича на диссертационную работу Дружинина Дмитрия Сергеевича «Клинико-инструментальная характеристика наследственных и дизиммунных нейропатий с генерализованными и фокальными изменениями», предоставленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11- нервные болезни.

Актуальность темы выполненной работы.

Актуальность представленной диссертационной работы обусловлена существующими сложностями диагностики отдельных атипичных форм дизиммунных нейропатий, сложностью в диагностике фокальных нейропатий. С появлением в литературе все новых сведений о широком распространении наследственных нейропатий возникает необходимость идентифицировать эти случаи с целью дифференциальной диагностики с приобретенными формами, необходимости своевременно выявлять сочетанные формы. Общепринятые клинические и электрофизиологические критерии отдельных вариантов нейропатий не позволяют достоверно проводить дифференциальную диагностику между отдельными формами нейропатий. Поиск объективных инструментальных показателей, позволяющих облегчить постановку диагноза больным с нейропатиями, объективно оценивать характер течения и ответа на проводимую патогенетическую терапию, является актуальной научной задачей.

Цель диссертационного исследования и задачи исследования

Целью исследования была разработка научно обоснованного диагностического алгоритма с использованием комплексного клинико-нейрофизиологического и сонографического исследований периферических

нервов, позволяющего дифференцировать фенотипически сходные наследственные и дизиммунные нейропатии у взрослых и детей.

Научная новизна работы

Полученные результаты клинического, электрофизиологического и сонографического исследования периферических нервов, позволили определить место УЗИ исследования в диагностике приобретенных и наследственных нейропатий. А именно, впервые продемонстрирована динамика в ходе естественного течения болезни структурных изменений периферических нервов при хронической воспалительной демиелинизирующей нейропатии с выделением признаков, позволяющих предположить возможное обострение болезни до клинически явного обострения. Определена роль качественных и количественных сонографических изменений периферических нервов у пациентов в дифференциальной диагностике мультифокальной моторной нейропатии, болезни мотонейрона и наследственной нейропатии 1 и 2 типа. Впервые описаны особенности клиники при фокальных нейропатиях, определены наиболее уязвимые точки периферических нервов с наибольшей частотой распространения данного феномена. С использованием комплексной клинико-электрофизиологической и сонографической оценки прослежена эволюция фокальной констрикции нерва с определением сроков максимальной чувствительности метода УЗИ в определении данного феномена. Обоснована необходимость включения результатов комплексного клинико-электрофизиологического и сонографического исследования в описание фенотипа пациента при постановке задачи генетического исследования. Впервые определены закономерности изменений сонографической структуры нервов в ответ на проводимую патогенетическую терапию (ВВИГ, ГКС) у пациентов с дизиммунными нейропатиями. Впервые приведена нормативная база количественных

сонографических характеристик периферических нервов у взрослых и детей на примере Российской популяции, определена их возрастная динамика.

Практическая значимость

Определенные в ходе работы нормативные значения площади поперечного сечения нервов у взрослых и детей позволяет выявлять патологию периферических нервов разной этиологии. Разработан и стандартизирован протокол УЗ исследования, а также алгоритм клинко-инструментальной диагностики при подозрении на наследственную или приобретенную нейропатию. Разработан метод качественной и количественной оценки периферических нервов, позволяющий дифференцировать острую и хроническую воспалительную демиелинизирующую нейропатию с острым началом, мультифокальную нейропатию с блоками проведения и болезнь двигательного мотонейрона. Определены критерии успешного ответа на проводимую патогенетическую терапию при дизиммунных нейропатиях.

Оценка содержания диссертации, ее завершённость

Диссертация изложена на 303 страницах машинописного текста, иллюстрирована 89 таблицами, 58 рисунками. Работа состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, шести глав, посвященных результатам исследования, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы содержит 300 источников (14 отечественных и 186 зарубежных).

Для выполнения поставленной задачи обследовано 208 пациентов с доказанными формами поражения ПН (100 мужчин и 108 женщин); средний возраст - $36,8 \pm 12,6$, среди них старше 18 лет - 164 человека (средний возраст - $42,1 \pm 9,8$; мужчин - 75, женщин - 89), до 18 лет - 44 пациента (средний возраст - $9,6 \pm 3,8$, мальчиков - 24, девочек - 20).

Критерии включения: наличие остро развившейся и прогрессирующей слабости в руках и/или ногах, сопровождающейся

нормальным или пониженным мышечным тонусом, соответствие критериям EFNS/ENS для ДН; наличие доказанной молекулярно-генетическими методами наследственной полинейропатии; острые болевые мононейропатии и плексопатии с поражением нерва вне туннельных образований.

Все математические расчеты, необходимые для написания настоящей работы, проводились автором самостоятельно на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ «Microsoft Office Excel 2003», «Биостат» и прикладной медицинской статистической программы «STATISTICA». Количественные параметры в работе представлены в виде среднего значения, стандартного отклонения, медианы, 5-го и 95-го перцентилей и минимального (Min) и максимального (Max) значений, проводился расчет коэффициента корреляции Спирмена и Пирсона в зависимости от характера распределения выборки. Достоверные различия между двумя независимыми переменными определялись для параметрических методов с применением критерия Стьюдента, для не параметрических данных с применением критерия Манна-Уитни (U-тест).

Работа выполнена на высоком методическом уровне. Выводы и практические рекомендации логичны, содержат ответы на вопросы, сформулированные в задачах исследования.

Сведения о полноте опубликованных результатов

Основные результаты диссертационного исследования опубликованы в 13 печатных работах в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки РФ для размещения научных публикаций.

Достоверность, обоснованность и новизна научных положений и выводов

Научные положения, выводы и практические рекомендации основаны на изучении и анализе результатов, полученных у пациентов с редкими аутоимунными нейропатиями и наследственными поражениями периферических нервов у 208 больных. Расчет и анализ нормативных значений площади поперечного сечения нервов у 80 человек взрослых и 40 детей. В работе использованы современные методы инструментальной и лабораторной диагностики, а именно нейрофизиологическое тестирование периферических нервов, методы ДНК диагностики, морфологическое исследование, ультразвуковое сканирование периферических нервов. Выводы полностью отражают результаты исследования, представленные в диссертации. Автореферат соответствует структуре диссертации и отражает ее основное содержание. Все опубликованные работы соответствуют теме работы.

Результаты диссертационной работы и рекомендации по их использованию

Работа представляет собой продуманное и тщательно выполненное исследование, которое представляет решение научной проблемы по оптимизации диагностики наследственных и приобретенных нейропатий. Результаты исследования могут быть рекомендованы и использованы при диагностике у пациентов с подозрением на наследственные и дизиммунные нейропатии. Принципиальных замечаний к работе не имеется, отмечаются единичные стилистические и грамматические ошибки, не снижающие качества работы.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Д.С. Дружинина «Клинико-инструментальная характеристика наследственных и дизиммунных нейропатий с генерализованными и фокальными изменениями» представленная на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 - Нервные болезни, является самостоятельной

научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований и разработок осуществлено решение актуальной в теоретическом и практическом плане научной проблемы – оптимизация диагностики фокальных и генерализованных болезней периферических нервов с учетом получаемой патогенетической терапии, что имеет важное значение для неврологии.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов работа соответствует всем требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013г. №842 (в редакции Постановления правительства от 01.10.2018г. №1168) предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор – Дружинин Дмитрий Сергеевич заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Официальный оппонент:
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой неврологии
ФУВ ГБУЗ МО
МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского



Котов Сергей Викторович

Подпись Котова С.В. заверяю
Ученый секретарь ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
Кандидат медицинских наук

Куликов Дмитрий Александрович



02.07.19

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области "Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского" Котов Сергей Викторович 12911 О, г. Москва, у л. Щепкина 61/2, корпус 1, «Административный» подъезд.
www.monikiweb.ru, тел. +7 (499) 674-07-09; +7 (916) 1439392 e-mail: kotov@yandex.ru