

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО  
«Первый Санкт-Петербургский  
государственный медицинский  
университет им. акад. И.П. Павлова»  
Министерства здравоохранения

Российской Федерации

академик РАН, д.м.н., профессор

Ю. С. Полушин

2019 года



### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

по диссертации Дружинина Дмитрия Сергеевича на тему: «Клинико-инструментальная характеристика наследственных и дизиммунных нейропатий с генерализованными и фокальными изменениями» представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 14.01.11 – нервные болезни.

#### **Актуальность проблемы выполненного исследования**

Работа посвящена клиническим и инструментальным характеристикам периферических нервов у пациентов с дизиммунными и наследственными нейропатиями и имеет не только теоретическую, но и практическую значимость. Аутоиммунные нейропатии являются потенциально курабельными болезнями, однако несвоевременная верификация диагноза, вызванная трудностями в дифференциальном диагнозе, обусловленная наличием атипичных форм, сочетанием с наследственными состояниями, схожей клинической и электрофизиологической картиной с другими заболеваниями периферического нейромоторного аппарата, приводит к ранней инвалидизации больных. Поиск дополнительных уточняющих

методов диагностики, позволяющих своевременно верифицировать диагноз, ведет к улучшению качества жизни таких пациентов, а также в случаях с наследственными формами поражения периферических нервов, снижает финансовое бремя как для пациента, так и для государства на этапе и диагностики и терапии.

### **Достоверность материала и обоснованность научных положений и выводов**

Автор исследовал довольно большой контингент пациентов с личным изучением неврологического статуса и использованием современных дополнительных методик, в частности электрофизиологических, сонографических, нейровизуализационных, патоморфологических и других, позволяющих получить объективную достоверную информацию о состоянии нейромоторного аппарата. Разработана программа для автоматизации алгоритма диагностики, использована адекватная система статистической обработки материала, подтверждающая его достоверность, объем которого позволяет обосновать научные положения и выводы диссертации, которые соответствуют поставленным задачам исследования и сформулированы логично и четко.

Диссертация выполнена по плану научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО ЯГМУ Министерства здравоохранения Российской Федерации.

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

Научная новизна заключается в том, что в работе определены клинические и инструментальные особенности изменений нервных стволов у пациентов с генерализованными и фокальными нейропатиями. Выделены основные электрофизиологические особенности, а также качественные и количественные параметры нервов при УЗИ, позволяющие оптимизировать диагностику.

Впервые определены ультразвуковые нормативные значения количественных параметров периферических нервов в российской

популяции, позволяющие исследовать не только полинейропатии, но и другие болезни периферической нервной системы. Определены закономерности пространственного распределения изменений количественных показателей периферических нервов в зависимости от формы наследственных и дизиммунных нейропатий, выявлены достоверные различия между отдельными формами, что дает возможность выработать дополнительные дифференциально-диагностические критерии этих форм. Кроме того, выявлены основные особенности в клинической картине и данных дополнительных методов исследования, приводящих к трудностям в диагностике этих болезней. Впервые проведено описание клинических, электрофизиологических особенностей у пациентов с фокальными формами нейропатий с особым вниманием на феномене фокальной констрикции периферического нерва. Впервые в мировой литературе приведено описание эволюции данного феномена во времени с определением временного интервала, оптимального для обнаружения данного феномена. Впервые проведено динамическое клинико-сонографическое и электрофизиологическое наблюдение за пациентами, получающими патогенетическую терапию с выделением признаков, наиболее точно коррелирующих с клиническим ответом на соответствующий вид терапии. Впервые разработан клинико-инструментальный алгоритм при подозрении на наличие у больного соответствующих форм полинейропатии.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Результаты работы имеют высокую теоретическую и практическую значимость. Использование полученных в ходе исследований данных облегчает диагностику нейропатий, определяя место и значимость всех дополнительных методов, включая нейровизуализацию периферических нервов. Наличие стойких генерализованных изменений площади поперечного сечения у пациентов с перенесенным эпизодом острой демиелинизирующей нейропатии позволяет рассматривать эпизод как

ХВДП с острым началом. Наличие асимметричного увеличения площади поперечного сечения нервов в проксимальном отделе длинных нервов рук и плечевого сплетения у пациентов с прогрессирующей моторной слабостью позволяет дифференцировать болезнь двигательного мотонейрона от мультифокальной моторной нейропатии с блоками проведения, которая является фенотипически схожим состоянием.

Определены способы оценки ответа на получаемую патогенетическую терапию у пациентов с лизиммунными нейропатиями в виде уменьшения площади поперечного сечения. Представлено подробное описание клинико-инструментальной характеристики пациентов с феноменом фокальной констрикции периферического нерва. В ходе проспективного наблюдения определены оптимальные сроки для его обнаружения. Полученные данные могут использоваться в практике обычного врача невролога для диагностики не только полинейропатий, но и других болезней нервов, в том числе и как скрининговый метод, не занимающий много времени, особенно ценный при исследовании родственников больных с наследственными нейропатиями. Определены возможности и роль МРТ с контрастным усилением плечевого сплетения в качестве поддерживающего критерия при хронической воспалительной демиелинизирующей нейропатии. Усиление эхогенности икроножного нерва при сонографическом исследовании целесообразно использовать как дополнительный усиливающий критерий в диагностике ОВДП.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертационная работа построена по классическому типу, изложена на 303 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, общей характеристики обследованных больных и методов исследования, глав, отражающих собственные результаты, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, включающего 300 источников (114 отечественных и 186 зарубежных), приложения и списка сокращений.

Работа написана литературным языком, встречаются лишь единичные стилистические погрешности. Хорошо иллюстрирована – содержит 89 таблиц и 59 рисунков. Представленные иллюстрации в виде интраоперационных фотографий и результатов патоморфологического исследования хорошего качества, сопровождаются необходимыми пояснениями. Оформление диссертации полностью соответствует требованиям, установленным Министерством образования и науки Российской Федерации.

### **Опубликование материалов диссертации**

Материалы диссертации достаточно полно опубликованы. По теме работы опубликовано 22 научных работы, из них 13 в журналах, рекомендуемых ВАК при Минобрнауки РФ.

В *автореферате* отражены все основные положения диссертационной работы.

### **Рекомендации по внедрению в практику результатов и выводов работы**

Разработанный клинико-инструментальный алгоритм диагностики при подозрении на наследственную и дизиммунную полинейропатию, в основу которого положены анамнестические результаты и данные нейрофизиологического и сонографического обследования рассматриваемых форм патологий, может быть использован в рутинной практике врача невролога с целью оптимизации диагностического процесса, сокращая время постановки правильного диагноза. Разработанный программный продукт, позволяющий автоматически выделять сонографические паттерны и пространственную организацию сонографических изменений, может быть внедрен в практику неврологов и функциональных диагностов. Результаты диссертационной работы могут быть использованы и в учебном процессе на курсах повышения квалификации неврологов и смежных специалистов.

### **Вопросы и замечания**

Принципиальных замечаний по выполненной диссертационной работе нет.

При общей положительной оценке работы следует отметить ряд стилистических неточностей, которые не снижают ценность выполненного исследования.

При чтении диссертации возникли следующие вопросы:

1. Каков механизм увеличения площади поперечного сечения нервов у пациентов после отмены внутривенных иммуноглобулинов?
2. Позволяет ли методика ультразвукового исследования дифференцировать туннельную нейропатию на уровне карпального канала от случаев транстиретиновой семейной амилоидной нейропатии и нейропатии со склонностью к параличам от сдавления?
3. Есть ли специфические электрофизиологические признаки феномена фокальной констрикции периферического нерва?

Ответы на эти дискуссионные вопросы не должны повлиять на высоко положительную оценку выполненного диссертационного исследования.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Дмитрия Сергеевича Дружинина под названием «Клинико-инструментальная характеристика наследственных и дизиммунных нейропатий с генерализованными и фокальными изменениями» является завершённой научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной проблемы, в виде оптимизации диагностики приобретенных и наследственных нейропатий, разработки оценки определения характерных клинико-инструментальных особенностей фокальных нейропатий, имеющей существенное значение для клинической неврологии.

По актуальности решаемых проблем, объёму выполненных исследований, глубине анализа полученных данных и их доказательности, научной и практической ценности выводов и практических рекомендаций диссертация Д.С. Дружинина полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», от 24.09. 2013 года

№ 842, (с изменениями от 01.10.2018 года, № 1168) утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор, Дмитрий Сергеевич Дружинин, заслуживает присуждения искомой степени по специальности: 14.01.11 – нервные болезни.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры неврологии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, протокол № 08 от 16 мая 2019 года.

Заведующий кафедрой неврологии ФГБОУ ВО

ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова

Минздрава России,

Заслуженный деятель науки РФ,

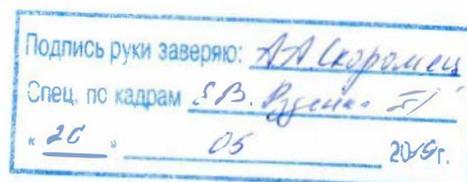
Лауреат государственной премии Молдовы,

академик РАН, д.м.н., профессор



*А.А. Скоромец*

А.А.Скоромец



Адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

Тел.: 8 (812) 338-68-95, E-mail: [info@1spbgmu.ru](mailto:info@1spbgmu.ru), [askoromets@gmail.com](mailto:askoromets@gmail.com)