

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук Захаровой
Марии Николаевны на диссертационную работу Тумурова Дмитрия
Александровича «Клинические, электрофизиологические и
иммунологические характеристики пациентов с миастеническим
синдромом Ламберта-Итона», представленную на соискание ученой
степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 –
Нервные болезни.**

Актуальность темы диссертационного исследования

Миастенический синдром Ламберта-Итона является наиболее частым паранеопластическим синдромом при мелкоклеточной карциноме легкого. Выявление данного синдрома до диагностики онкологического заболевания имеет огромное значение. Сложность диагностики идиопатического миастенического синдрома Ламберта-Итона без онкологического заболевания представляет большую актуальность. Актуальность диссертационной работы также обусловлена существующими сложностями диагностики заболеваний нервно-мышечного синапса. Поиском объективных показателей при использовании клинических и инструментальных методов диагностики, позволяющих облегчить постановку диагноза пациентам с различными формами миастенического синдрома Ламберта-Итона.

Цель диссертационного исследования и задачи исследования

Целью исследования явилось выявление клинических, электрофизиологических и иммунологических особенностей у пациентов с различными формами миастенического синдрома Ламберта-Итона, что

может оптимизировать диагностику заболеваний нервно-мышечного синапса.

Научная новизна работы

Полученные результаты позволили выделить клинический паттерн двигательных нарушений при миастеническом синдроме Ламберта-Итона, который используется для диагностики и дифференциальной диагностики. Применен новый подход к изучению состояния нервно-мышечной передачи во время низкочастотной ритмической стимуляции. При низкочастотной ритмической стимуляции мышц выявлены отличия, свидетельствующие о вовлеченности в патологический процесс пре- и постсинаптического звена нервно-мышечного соединения. При высокочастотной ритмической стимуляции и после произвольного мышечного сокращения выявлялся выраженный инкремент амплитуды М-ответа. Впервые для количественной оценки тяжести вегетативных расстройств у больных с миастеническим синдромом Ламберта-Итона использована шкала COMPASS-31.

Практическая значимость

Выделенные в ходе работы особенности клинического паттерна и электронейромиографического обследования позволили разработать дифференциально-диагностические критерии миастенического синдрома Ламберта-Итона, определяющие стратегию и тактику патогенетической терапии. Внедрена шкала Composite Autonomic Symptom Score -31 (COMPASS-31) для количественной оценки тяжести вегетативных расстройств у больных миастеническим синдромом Ламберта-Итона.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 151 странице, иллюстрирована 25 таблицами и 31 рисунком. Работа состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, трех глав, посвященных результатам исследования, обсуждения результатов, выводов и практических рекомендаций. Список литературы содержит 198 источников (23 отечественных и 175 зарубежных).

Диссертация написана хорошим литературным языком. Материал исследования и результаты хорошо иллюстрированы. В первой главе подробно освещены вопросы клиники, трудности диагностики и значимости дополнительных инструментальных методов при миастеническом синдроме Ламберта-Итона. Описаны диагностические возможности электрофизиологических и иммунологических методов.

Во второй главе подробно описаны методы и материалы исследования в работе. Предложен протокол исследования пациентов в выбранных группах.

В третьей главе описаны результаты клинического тестирования у пациентов с миастеническим синдромом Ламберта-Итона. Проведен анализ 80 пациентов, разделенных на 2 равные группы – с миастеническим синдромом Ламберта-Итона и с миастенией.

В четвертой главе представлены результаты электрофизиологических методов исследования, включающих определение параметров М-ответа при одиночном супрамаксимальном стимуле, анализ изменений параметров М-ответа при стимуляции мышцы различными частотами, оценку декрементов параметров М-ответов, ритмическую стимуляцию с функциональными пробами.

В пятой главе приведены данные серологических методов исследования и проведен корреляционный анализ результатов иммунологических исследований и основных клинико-электрофизиологических данных, полученных у больных миастеническим синдромом Ламберта-Итона. Особый интерес представляет исследование белка по контактину (титину), который в настоящее время рассматривается как белок сарколеммы и синаптический белок.

Результаты исследования подробно обсуждены в шестой главе. Выводы и практические рекомендации логичны и вытекают из материалов проведенных исследований и анализа.

Достоверность, обоснованность и новизна научных положений и выводов

Научные положения, выводы и практические рекомендации основаны на изучении и анализе результатов, полученных у 40 пациентов с миастеническим синдромом Ламберта-Итона и у 40 больных генерализованной миастенией. В работе использованы современные методы инструментальной и лабораторной диагностики.

Методы сбора и обработки информации отвечают современным требованиям. Выводы полностью отражают результаты исследования, представленные в диссертации.

Аннотация соответствует структуре диссертации, и отражают ее основное содержание. Все опубликованные в работе соответствуют теме работы.

Результаты диссертационной работы и рекомендации по их использованию

Работа представляет собой продуманное и тщательно выполненное исследование, которое вносит существенный вклад в оптимизацию диагностики заболеваний нервно-мышечного синапса.

Результаты исследования могут быть рекомендованы к использованию у пациентов с подозрением на миастенический синдром Ламберта-Итона.

Принципиальных замечаний к работе не имеется, отмечаются стилистические и грамматические ошибки, не снижающие качества работы.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Тумурова Дмитрия Александровича «Клинические, электрофизиологические и иммунологические характеристики пациентов с миастеническим синдромом Ламберта-Итона», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора А.Г. Санадзе, является научно-квалифицированной работой, содержащей решение актуальной задачи – дифференциальной диагностики миастенического синдрома Ламберта-Итона.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, теоретической и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Тумурова Дмитрия Александровича «Клинические, электрофизиологические и иммунологические характеристики пациентов с миастеническим синдромом Ламберта-

Итона» полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (в ред. Постановления Правительства РФ №335 от 21.04.2016, №748 от 02.08.2016, №1168 от 01.10.2018), предъявляемых к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор – Тумуров Дмитрий Александрович заслуживает присуждения искомой степени кандидата наук по специальности 14.01.11 – Нервные болезни.

Доктор медицинских наук,
Заведующая 6 неврологическим отделением
ФГБНУ «Научный центр неврологии»
125367, г. Москва, Волоколамское шоссе д.80
Тел. 8(495)490-21-55
Email: zakharova@neurology.ru



М.Н. Захарова

Даю согласие на сбор, обработку и
хранение персональных данных



М.Н. Захарова

Подпись д.м.н. М.Н. Захаровой заверяю
Ученый секретарь ФГБНУ НЦН, к.м.н.



А.Н. Евдокименко

«04» 11 2020