

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, руководителя Тюменского областного центра рассеянного склероза АО «Медико-санитарная часть «Нефтяник» Сиверцевой Стеллы Анатольевны на диссертационную работу Ахметгалеевой Наири Фанильевны «Демиелинизирующие заболевания центральной нервной системы у детей в Республике Башкортостан: клинико-эпидемиологические характеристики», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 Неврология (медицинские науки).

Актуальность избранной темы

Диссертация Наири Фанильевны Ахметгалеевой посвящена важной неврологической проблеме изучения демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы в педиатрической популяции и является одной из наиболее актуальных в современной неврологии и здравоохранении, что обусловлено ростом распространенности рассеянного склероза (РС), в том числе среди детей и подростков, склонностью к быстрому прогрессированию неврологического дефицита и значительной медико-социальной нагрузкой. Неуклонный рост заболеваемости, в том числе среди детей, а также постоянное расширение спектра нозологических форм (включая педиатрический рассеянный склероз, острый рассеянный энцефаломиелит (ОРЭМ) и заболевания спектра оптиконевромиелита (ЗСОНМ)), диктуют необходимость в проведении детальных региональных клинико-эпидемиологических исследований. Именно изучение региональных особенностей распространения, клинического течения и факторов риска

демиелинизирующих заболеваний ЦНС позволяет эффективно планировать специализированную медицинскую помощь, разрабатывать стратегии ранней диагностики и своевременной инициации патогенетической терапии.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Настоящее диссертационное исследование Ахметгалиевой Наиля Фанильевичны выполнено в соответствии с современными методологическими требованиями с применением комплекса методов клинической оценки. Обоснованность и достоверность научных положений, результатов и выводов обеспечены репрезентативным объемом выборок, формированием стандартизированных групп наблюдения на основе унифицированных критериев, а также комплексным применением клинических, инструментальных и лабораторных методов обследования, адекватных поставленным задачам. Для обработки данных использовались современные методы статистического анализа.

Формулировка положений, выносимых на защиту, а также выводы и практические рекомендации логически вытекают из результатов проведенного исследования и находятся в полном соответствии с целью и конкретными задачами работы. Цель диссертационного исследования была четко сформулирована и направлена на изучение клинко-эпидемиологических характеристик ДЗ ЦНС у детей в Республике Башкортостан для последующего совершенствования специализированной медицинской помощи данной категории пациентов. Достижение поставленной цели обеспечивалось решением ряда последовательных задач, включающих ретроспективный анализ впервые возникших

демиелинизирующих эпизодов, динамический анализ эпидемиологических показателей детского РС за длительный период (1993–2023 гг.), оценку качества жизни (КЖ) пациентов с РС и исследование характеристик ЗСОНМ у детей в регионе.

По материалам диссертации опубликовано 14 научных работ, из которых 10 размещены в рецензируемых журналах, входящих в Перечень Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации. Основные результаты и выводы работы были представлены и получили обсуждение на ряде всероссийских и международных научных конференций.

Научная новизна и практическая значимость полученных результатов

Анализ клинико-эпидемиологических параметров демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы (ДМЗ ЦНС) в педиатрической популяции осуществлялся в ряде субъектов Российской Федерации, однако на территории Республики Башкортостан комплексное исследование подобного рода ранее не проводилось. В рамках работы была определена нозологическая структура ДЗЦНС в детской возрастной группе. Впервые получены данные о распространенности и заболеваемости среди детского населения городской и сельской местности, проанализированы характеристики дебюта и клинической симптоматики, а также результаты применения инструментальных и лабораторных диагностических методик. Проведена комплексная оценка качества жизни пациентов педиатрического профиля с установленным диагнозом рассеянного склероза.

Результаты проведенного исследования способствуют углублению научных представлений о спектре ДМЗ ЦНС у пациентов детского и

подросткового возраста, подчеркивают сложности их дифференциальной диагностики и значимость своевременной нозологической верификации для прогноза заболевания. Материалы исследования релевантны для включения в сравнительный межрегиональный анализ с целью формирования обобщенных данных о типичных диагностических и клинических особенностях, а также о потенциальных направлениях профилактики данной группы патологий в педиатрической практике.

Полученные научные выводы создают основу для оптимизации оказания медицинской помощи детям с ДМЗ ЦНС, в частности, для совершенствования диагностических алгоритмов, планирования мероприятий медико-социальной поддержки и организации лекарственного обеспечения указанной категории пациентов.

Материалы и выводы диссертационного исследования внедрены в учебный процесс на кафедре неврологии ФГБОУ ВО Башкирского государственного медицинского университета Минздрава России. Они применяются в рамках преподавания дисциплин для студентов лечебного и педиатрического факультетов, а также для ординаторов при чтении лекционных курсов и проведении практических и семинарских занятий.

Результаты работы нашли практическое применение в клинической деятельности: они используются в ведении пациентов с демиелинизирующими заболеваниями центральной нервной системы на двух клинических базах – в Республиканской детской клинической больнице и в Республиканском центре рассеянного склероза на базе Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова (г. Уфа).

Содержание диссертации

Диссертация изложена на 132 страницах машинописного текста, содержит 9 таблиц и иллюстрирована 38 рисунками. Структура исследования представлена следующими разделами: введение, обзор литературы, описание материалов и методов, изложение полученных результатов, их обсуждение, выводы, практические рекомендации и список цитируемой литературы.

В первой главе содержится аналитический обзор современных научных данных, посвященных демиелинизирующим заболеваниям центральной нервной системы. В нем систематизированы сведения по эпидемиологии, этиопатогенезу, а также современные подходы к диагностике и терапии данной группы заболеваний. Представленный литературный обзор демонстрирует глубину проработки теоретического материала и комплексное понимание автором ключевых аспектов исследуемой проблематики.

Вторая глава содержит развернутое описание дизайна исследования, примененной методологии и характеристику исследуемых групп.

Третья глава посвящена систематизированному изложению результатов работы. В рамках главы детально проанализированы данные, касающиеся оценки первого эпизода демиелинизации, представлены результаты ретроспективного анализа случаев рассеянного склероза в педиатрической практике, отдельные подразделы освещают оценку качества жизни пациентов детского возраста с рассеянным склерозом. Представлены клинические характеристики случаев оптиконевромиелита в детской популяции. Все полученные данные изложены последовательно, с использованием рисунков и таблиц и сопровождаются клиническими примерами.

В разделе «Обсуждение» проведен детальный сравнительный анализ полученных результатов с данными, представленными в современных

отечественных и зарубежных исследованиях. Сформулированные выводы являются логическим следствием проведенного исследования, обладают достаточной доказательной базой и полностью соответствуют поставленным цели и задачам работы. Практические рекомендации, разработанные по итогам исследования, содержат конкретные предложения, применимые в практической деятельности в области клинической неврологии.

При ознакомлении с диссертацией Наиля Фанильевны Ахметгалиевой в порядке дискуссии хотелось бы задать следующие вопросы:

1. В работе показано, что у 42% пациентов первоначальный диагноз острого рассеянного энцефаломиелита (ОРЭМ) был впоследствии пересмотрен. Представляется важным уточнить, какие, по мнению автора, были наиболее критические диагностические ошибки, допущенные на ранних этапах ведения пациентов (кроме низкого разрешения МРТ в ранний период наблюдения), и какие конкретные меры, помимо длительного динамического наблюдения, диссертант мог бы предложить для минимизации подобных ошибок в современной рутинной клинической практике?
2. В диссертации упоминается, что некоторым пациентам с агрессивным течением РС назначалась терапия второй линии (включая моноклональные антитела) off-label. Учитывая строгость нормативного регулирования, необходимо пояснить, с какими основными трудностями (организационными, нормативными, связанными с безопасностью) столкнулся автор при применении таких схем лечения в педиатрической практике и каким образом эти трудности были преодолены в условиях Республики Башкортостан?
3. Исследование охватывает период с 1993 по 2023гг. Эволюция диагностических критериев (особенно критериев Макдональда) и

внедрение высокопольных МРТ-томографов, а также доступность тестирования на олигоклональные антитела и антитела к AQP4-IgG существенно изменились за этот период. В связи с этим возникает вопрос о потенциальном влиянии исторической когорты на показатели заболеваемости и распространенности, а также на ретроспективную точность диагнозов, установленных в 1990-х и начале 2000-х годов?

Замечания

Несмотря на высокую оценку диссертационной работы, следует отметить ряд моментов, носящих, однако, преимущественно уточняющий характер и не снижающих общего положительного впечатления от проведенного исследования.

1. Группа пациентов с ЗСОНМ (4 случая) является весьма малочисленной, что не позволяет делать широких статистически значимых выводов относительно клинико-эпидемиологических особенностей данной нозологии в регионе. Тем не менее, подробное описание клинических случаев этой редкой патологии имеет высокую практическую ценность.
2. В работе представлен крайне важный истораживающий факт о достоверно меньшей продолжительности жизни пациентов с дебютом РС в детском возрасте. Учитывая, что две из одиннадцати зарегистрированных смертей произошли по причине суицида (36% умерших пациентов), целесообразно было бы более детально проанализировать и обсудить психоэмоциональные и социально-адаптационные факторы, влияющие на фатальные исходы в этой

возрастной группе, и, возможно, предложить конкретные рекомендации по психологическому сопровождению.

Перечисленные замечания не имеют принципиального характера, не влияют на общую высокую оценку диссертации и могут быть учтены соискателем в дальнейших научных работах.

Заключение

Диссертационная работа Ахметгалеевой Наи́ли Фанильевны «Демиелинизирующие заболевания центральной нервной системы у детей в Республике Башкортостан: клинико-эпидемиологические характеристики» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Бахтияровой Клары Закиевны. Проведённое исследование направлено на решение значимой медико-социальной проблемы, связанной с оказанием медицинской помощи детям и подросткам с демиелинизирующими заболеваниями центральной нервной системы, достигающим трудоспособного возраста. Верификация ключевых факторов, детерминирующих развитие данной патологии, создаёт основу для оптимизации терапевтических стратегий при рассеянном склерозе и других нозологиях из спектра демиелинизирующих заболеваний.

Диссертация Ахметгалеевой Наи́ли Фанильевны полностью соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации в редакции, №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г., №426 от 20.03.2021г., №1539 от 11.09.2021г., №1690 от

26.09.2022г., №101 от 26.01.2023г., №62 от 25.01.2024). Автор достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 Неврология (медицинские науки).

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук,
руководитель

Тюменского областного центра
рассеянного склероза

С.А. Сиверцева

Акционерное общество

«Медико-санитарная часть «Нефтяник»

Тюменский областной центр рассеянного склероза

г. Тюмень, ул. Шиллера, 12

+7 (3452)55-58-63, эл почта: neurolog@bk.ru

Подпись, ученую степень д.м.н. С.А. Сиверцевой заверяю

Главный врач поликлиники

«АО МСЧ «Нефтяник»



К.А. Осипенко

«31» октября 2025 г.