

ОТЗЫВ

официального оппонента, профессора, главного научного сотрудника, руководителя 6 неврологического отделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии», д.м.н. Захаровой Марии Николаевны на диссертационную работу Аверченкова Дмитрия Михайловича на тему «Левамизол-ассоциированная воспалительная лейкоэнцефалопатия» на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. – неврология.

Актуальность темы исследования

Работа Аверченкова Д.М. на тему «Левамизол-ассоциированная воспалительная лейкоэнцефалопатия» посвящена одной из актуальных проблем современной неврологии – вопросу дифференциальной диагностики демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы. Достижения современной медицины позволяют проводить дифференциальную диагностику множества демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы, имеющих схожие фенотипы клинической картины и данные нейровизуализации. Однако, несмотря на кажущуюся схожесть заболевания зачастую демиелинизирующие заболевания имеют разный механизм развития, что, в свою очередь, определяет подходы к их лечению. Среди таких заболеваний левамизол-ассоциированная воспалительная лейкоэнцефалопатия (ЛАВЛЭ), имеющая, в ряде случаев, схожую клинико-нейровизуализационную картину с острым рассеянным энцефаломиелитом (ОРЭМ) и рассеянным склерозом (РС). Изучение распространенности, проблем диагностики и лечения ЛАВЛЭ является актуальной задачей современной медицины и неврологии.

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

Аверченков Д.М. провел тщательный обзор доступной на русском и английском языке научной литературы по теме работы, в котором отразил современные представления о распространённости заболевания, его патогенезе, особенностях клинической картины и диагностики, а также подходах к терапии заболевания и прогнозе его течения. Диссертационная работа выполнена в дизайне обсервационного наблюдения с ретроспективным анализом данных и проспективным наблюдением. Статистический расчет и построение диаграмм выполнены на персональном компьютере с использованием приложения Microsoft Excel 2003 и пакета статистического анализа данных Statistica 13 for Windows (StatSoft Inc., USA). Сформированные в данной работе положения, выводы и практические рекомендации полностью обоснованы достаточным объемом полученных результатов объективных методов исследования, соответствуют поставленным задачам и цели.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Научная новизна исследования Аверченкова Д.М. заключается в получении новых данных о частоте встречаемости заболевания, особенностях клинической картины ЛАВЛЭ, изменениях выявляемых на МРТ с выделением паттернов поражения вещества головного мозга, прогнозе течения заболевания с оценкой степени инвалидизации пациентов и частоты развития хронической формы заболевания – РС. Аверченковым Д.М. разработан алгоритм диагностики ЛАВЛЭ, выполнен сравнительный анализ маркеров острого и хронического иммунного ответа и нейродегенерации в сыворотке крови и спинномозговой жидкости у пациентов с ЛАВЛЭ и другими формами острой демиелинизации с использованием методов статистической обработки, соответствующих общепринятым правилам. Соблюдение диссертантом строгих критериев

включения и исключения, использование объективных методов обследования, корректное использование статистического анализа данных подтверждают достоверность полученных результатов.

Практическая значимость и рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

В работе Аверченкова Д.М. был предложен алгоритм дифференциальной диагностики ЛАВЛЭ с другими острыми и хроническими демиелинизирующими заболеваниями центральной нервной системы. Освящены причины возможных диагностических ошибок, которые могут быть совершены врачом при проведении дифференциальной диагностики хронической формы демиелинизирующего заболевания центральной нервной системы такой как РС с ЛАВЛЭ. Исходя из патогенеза ЛАВЛЭ, предложены вероятно наиболее эффективные методы лечения заболевания. Обозначена необходимость проведения профилактической работы с населением с целью предотвращения развития заболевания.

Общая характеристика работы

Оформление и последовательность изложения материала отвечают требованиям Высшей аттестационной комиссии. Диссертация изложена на 114 страницах и включает в себя введение, обзор литературы, описание материала и методов, результатов клинико-инструментального и лабораторного обследования, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений, список литературы, включающий 113 источников, из которых 8 отечественных и 105 зарубежных, а также приложение, содержащее таблицу и диаграммы.

Во введении автором отражена актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, обоснована научная новизна и практическая значимость работы, отражены основные положения, выносимые на защиту,

указаны сведения об апробации и внедрении в практику в работу клинических отделений.

В обзоре литературы диссертант провел анализ представленной в отечественных и международных публикациях информации по истории использования левамизола в качестве иммуномодулирующего препарата, механизмам его действия и демиелинизирующего поражения центральной нервной системы, вопросам распространенности такого поражения, его диагностики, лечения и прогноза течения заболевания.

Глава, описывающая результаты исследования, содержит информацию о частоте встречаемости ЛАВЛЭ, клиническую характеристику пациентов, результаты магнитно-резонансной томографии головного мозга и в части случаев спинного мозга участников исследования, а также результаты статистического анализа уровней маркеров острого и хронического иммунного ответа и нейродегенерации у пациентов с ЛАВЛЭ и другими вариантами острого демиелинизирующего поражения центральной нервной системы, результаты лечения с оценкой исходов заболевания и прогноза его течения.

В заключении диссертант приводит обсуждение полученных результатов исследования, сравнение их с данными литературы и возможные перспективы дальнейшего исследования темы освещенной проблемы.

Выводы и практические рекомендации научно-квалификационной работы диссертант сформулировал ёмко и чётко, в полном соответствии с поставленными задачами исследования.

Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах

По теме диссертации опубликована 4 печатных работ, из которых 2 статьи в рецензируемых изданиях из перечня ВАК, 1 статья в иностранном

журнале, индексируемом в библиографической базе данных Scopus, а также 1 тезис на международной конференции.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью отражает основные положения и содержание диссертации, а также выводы и практические рекомендации.

Замечания по диссертационной работе

1. Некоторые грамматические и стилистические ошибки.

Указанные замечания не являются принципиальными и не лишают диссертационную работу своей научно-практической значимости. Диссертационная работа может быть представлена к защите.

Рекомендуется накопления материала и улучшение информированности медицинских сотрудников о данной патологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертационная работа Аверченкова Дмитрия Михайловича «Левамизол-ассоциированная воспалительная лейкоэнцефалопатия», выполненная под руководством член-корреспондента РАН, профессора, доктора медицинских наук Гехт Аллы Борисовны, представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 – Неврология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи – дифференциальная диагностика ЛАВЛЭ с другими формами демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Аверченкова Дмитрия Михайловича «Левамизол-

ассоциированная воспалительная лейкоэнцефалопатия» соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук согласно п.9 Положения о присуждении учёных степеней, утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений Правительства РФ №335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г., №650 от 29.05.2017 г., №1024 от 28.08.2017 г., №1168 от 01.10.2018 г., №426 от 20.03.2021, №1539 от 11.09.2021 г., №1690 от 26.09.2022 г., №101 от 26.01.2023 г., №415 от 18.03.2023 г., №1786 от 26.10.2023 г., №62 от 25.01.2024 г.), а сам автор достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 - Неврология.

Официальный оппонент

Профессор, главный научный сотрудник,
руководитель 6 неврологического отделения
ФГБНУ НЦН,

125367. Волоколамское шоссе, д. 80, Москва.

тел. 8(495) 490-24-13,

доктор медицинских наук

М.Н. Захарова

Подпись профессора М.Н. Захаровой заверяю

Ученый секретарь Ученого совета,

старший научный сотрудник отдела исследований сознания и памяти

Института нейрореабилитации и восстановительных технологий
ФГБНУ НЦН,

кандидат медицинских наук



Д.В. Сергеев

«15» 05 2025 год.