

«УТВЕРЖДАЮ»

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

Министерства здравоохранения  
Российской Федерации

д.м.н., профессор

  
В.В. Томсон

«декабря» \_\_\_\_\_ 2021 года

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертационной работы Погребновой Юлии Юрьевны на тему: «Оптимизация диагностики и прогнозирование течения идиопатических воспалительных демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы», представленной на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11- нервные болезни.

### Актуальность темы диссертационной работы

Общемировой рост аутоиммунной патологии, в том числе поражающей нервную систему привлекает внимание большинства исследователей и клиницистов. Распространённость различных нозологических форм из группы идиопатических воспалительных демиелинизирующих заболеваний колеблется, и для рассеянного склероза может составлять от 20 до 200 пациентов на 100 000 населения в различных регионах мира, при этом для более редких форм, например оптиконеуромиелимита может составлять менее 1 пациента на 100 000 населения, что близко к таковому показателю для орфанных заболеваний.

Идиопатические воспалительные демиелинизирующие заболевания объединяют в группу не только из-за общности этиопатогенеза, но и по причине схожести клинической картины, особенно на ранних этапах. Редкость многих демиелинизирующих заболеваний из группы идиопатических воспалительных и частое отсутствие однозначных маркеров каждого из них вызывают большие диагностические сложности. Учитывая раннюю инвалидизацию пациентов молодого возраста, страдающих идиопатическими воспалительными демиелинизирующими заболеваниями, и современные возможности терапии - для некоторых из них очень важна ранняя диагностика.

На сегодняшний день существует несколько подходов к ведению пациентов с рассеянным склерозом, в особенности на ранних этапах заболевания, и крайне важным становится определение риска высокоактивного течения у пациента уже на этапе первого обострения, что повышает актуальность поиска модифицируемых и не модифицируемых факторов, позволяющих это предполагать и подбирать оптимальный вариант терапии.

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

Диссертационная работа Погребновой Ю.Ю. является актуальным научным трудом, посвященным оптимизации дифференциальной диагностики идиопатических воспалительных демиелинизирующих заболеваний и выявлению факторов риска высокоактивного течения рассеянного склероза.

Автором описана эпидемиология каждой из форм идиопатических воспалительных демиелинизирующих заболеваний, предложен вариант их классификации и создан регистр. Отражены клинические особенности каждого заболевания, создан дифференциально-диагностический алгоритм и показана наиболее важная роль определения олигоклонального иммуноглобулина G в ликворе при нетипичных случаях идиопатических воспалительных демиелинизирующих заболеваний. Проанализировано влияние экзогенных и

эндогенных факторов на тяжесть инвалидизации при рассеянном склерозе. Путем корреляционного анализа и с использованием систем машинного обучения выявлена корреляционная связь неблагоприятного течения рассеянного склероза с коморбидными заболеваниями (воспалительными, аутоиммунными), указанием на детские инфекции и хирургические вмешательства в анамнезе, особенностями диеты (частое употребление в пищу копчёных продуктов и яиц). Так же было показано влияние наследственного фактора на риск развития высокоактивного рассеянного склероза. К факторам, благоприятно влияющим на течение заболевания относились беременность и преобладание в диете молочных продуктов. На основании полученных результатов появилась возможность стратификации риска высокоактивного течения рассеянного склероза и оптимизации терапии на ранних этапах заболевания.

Полученные результаты достоверны, содержание работы и выводы соответствуют поставленной цели и задачам, а рекомендации имеют высокую практическую значимость.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций**

В эпидемиологическую часть исследования включены все пациенты с идиопатическими воспалительными демиелинизирующими заболеваниями, проживающие в городе Ростове-на-Дону. Анализировались специально разработанные анкеты пациентов, включающие паспортную часть, анамнестические данные, клинико-неврологическое обследование с оценкой инвалидизации пациентов по общепринятым шкалам. Лабораторно-инструментальных методов проводились в соответствии со стандартом дообследования на амбулаторном и стационарном этапе.

Корреляционный анализ факторов риска высокоактивного течения рассеянного склероза проводился на выборке из 360 пациентов, из них 30 пациентов с высокоактивным течением, что позволяет считать выборку репрезентивной. При статистической обработке полученных результатов

использованы современные пакеты программ, выбраны оптимальные критерии и методы обработки, что говорит о достоверности результатов и позволяет считать основные положения работы, выводы и рекомендации обоснованными. Полученные результаты сопоставимы с проведенными ранее исследованиями и подтверждены публикациями в рецензируемых журналах.

### **Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати**

Основные результаты диссертационной работы достаточно отражены в научной печати. По теме диссертации автором опубликовано 13 печатных работ, из них 5 – статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных перечнем ВАК, 1 статья в журнале, индексируемом в международной базе данных Scopus.

Основные положения диссертационного исследования были доложены на Всероссийской научно-практической конференции: «Демиелинизирующие заболевания центральной и периферической нервной системы. Редкие и атипичные формы» (Ярославль, 24-25 мая 2017); III Российском конгрессе с международным участием «Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания» (Конгресса РОКИРС/RUCTRIMS) (Екатеринбург, 14-16 сентября 2018г); Всероссийской научно-практической конференции: «Актуальные вопросы исследований и лечения рассеянного склероза» (Санкт-Петербург, 17-18 мая 2018г); Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы исследований и лечения рассеянного склероза» (Санкт-Петербург (онлайн), 4 - 5 октября 2019г); 8th Congress of the European Academy of Paediatric Societies (EAPS 2020) (october 16-19, 2020, virtual Congress); Межрегиональной научно-практической онлайн-конференции с международным участием «Аутоиммунные заболевания нервной системы – актуальные вопросы диагностики и лечения», приуроченной к 90-летию Ростовского государственного медицинского университета (Ростов-на-Дону, 13-14 ноября 2020)г; Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные

вопросы исследований и лечения рассеянного склероза» (Санкт-Петербург (онлайн), 27 - 28 ноября 2020г).

### **Значимость для науки и практической деятельности полученных результатов**

Полученные данные позволили разработать вариант классификации и алгоритм дифференциальной диагностики идиопатических воспалительных демиелинизирующих заболеваний, который целесообразно использовать на ранних этапах заболевания, особенно в амбулаторно-поликлинических условиях (кабинет РС).

Выявленное влияние модифицируемых и не модифицируемых факторов риска высокоактивного течения рассеянного склероза позволило оптимизировать тактики ведения пациентов.

### **Структура и содержание работы**

Диссертационная работа структурирована в соответствии с поставленными задачами и является оформленным научным трудом. Диссертация изложена на 215 страницах машинописного текста, состоит из 5 глав: введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, трех глав собственных наблюдений, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 323 источника, в том числе 95 отечественных и 228 иностранных. Работа иллюстрирована 16 таблицами и 61 рисунком.

Цель исследования сформулирована максимально точно, задачи исследования в полном объеме отражают поставленную цель. Выводы получены с использованием оптимально подобранных методов исследования, логично вытекают из полученных результатов и соответствуют поставленным задачам. Тема диссертационного исследования соответствует специальности 14.01.11 – нервные болезни. Работа Погребновой Юлии Юрьевны является завершенным научным-квалификационным исследованием.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертационной работы, в нем отражены основные положения диссертации. Автореферат оформлен в соответствии с общепринятыми требованиями.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты исследования внедрены в работу городского центра рассеянного склероза, неврологического центра ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. Результаты исследования используются в учебно-методической работе кафедры нервных болезней и нейрохирургии и кафедры неврологии и нейрохирургии ВО РостГМУ Минздрава России.

Результаты исследования целесообразно использовать в работе неврологов первичного звена и при обучении студентов на кафедрах неврологического профиля других ВУЗов.

Принципиальных замечаний по работе Погребновой Ю.Ю. нет.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Погребновой Юлии Юрьевны на тему: «Оптимизация диагностики и прогнозирование течения идиопатических воспалительных демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы», выполненная под руководством профессора кафедры нервных болезней и нейрохирургии ФГБОУ ВО Ростовского государственного медицинского университета Минздрава России, д.м.н., доцента Гончаровой Зои Александровны, представленная к защите на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11- нервные болезни, является научно-квалификационной работой в которой решена актуальная задача - оптимизации диагностики и тактики ведения пациентов с идиопатическими воспалительными демиелинизирующими заболеваниями центральной нервной системы на основании клинико-эпидемиологического анализа и выявления факторов, определяющих прогноз течения.

