

**ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА
О ДИССЕРТАЦИИ ФОМИНЦЕВОЙ МАРИИ ВАЛЕРЬЕВНЫ
«РАННЯЯ КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ И ЛАБОРАТОРНАЯ
ДИАГНОСТИКА РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА», ПРЕДСТАВЛЕННОЙ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
МЕДИЦИНСКИХ НАУК ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ 14.01.11 –
НЕРВНЫЕ БОЛЕЗНИ, 14.03.03 – ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ**

Актуальность темы диссертационного исследования обусловлена ростом заболеваемости рассеянным склерозом, а также тем, что это заболевание развивается преимущественно у лиц молодого трудоспособного возраста и сопровождается неизбежным развитием стойкой инвалидизации на определенной стадии болезни.

Патофизиология демиелинизирующего процесса представляет особый научный интерес, поскольку как демиелинизация, так и аксональное повреждение при рассеянном склерозе вызывают нарушения проведения импульса по нервному волокну. Большой информативностью при выявлении нарушений проведения импульса по демиелинизированному волокну обладают нейрофизиологические методы обследования, наиболее близкие к клиническим способам оценки функциональной недостаточности отдельных систем головного и спинного мозга, а также периферических нервов. При этом современные методики позволяют тестировать ряд афферентных проводников (в процессе исследования зрительных, акустических стволовых, соматосенсорных вызванных потенциалов) и, наряду с магнитно-резонансной томографией, общепризнанно являются при рассеянном склерозе высокоинформативными диагностическими методами. Несмотря на то, что в последние годы большое внимание уделяется различным вариантам течения рассеянного склероза, и выделены некоторые генетические, иммунологические и магнитно-резонансно-томографические параметры,

которые могут определять клиническое течение заболевания, в литературе имеются лишь немногочисленные сообщения о нейрофизиологических различиях в зависимости от варианта течения болезни и выраженности неврологической симптоматики. Тем не менее, изучение патофизиологических особенностей, характерных для определенных вариантов течения и стадии активности болезни, имеет важное значение для понимания патологического процесса и механизмов формирования неврологических нарушений при рассеянном склерозе. Кроме этого, для определения роли демиелинизации и аксонального повреждения в развитии изменений проведения импульса и, соответственно, неврологического дефицита целесообразно сопоставление нейровизуализационных, нейрофизиологических данных с данными клинического течения заболевания.

Основным лабораторным тестом в диагностике рассеянного склероза является определение олигоклонального иммуноглобулина IgG в цереброспинальной жидкости у пациентов, не имеющих клинических данных за диссеминацию демиелинизирующего процесса в пространстве, однако положительным данный тест является в 72-91 % клинически изолированного синдрома. Высоко чувствительным для диагностики рассеянного склероза является исследование свободных легких цепей- κ в цереброспинальной жидкости.

Все перечисленные моменты закономерно послужили основой для решения задач, которые и были поставлены Фоминцевой М.В. в её диссертационной работе – «Оптимизация ранней диагностики рассеянного склероза с использованием комплекса электрофизиологических, лабораторных и нейровизуализационных методов».

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность и новизна. В достоверности научных положений и выводов диссертации убеждают достаточное количество проведенных исследований, применение современных методов адекватных цели исследования и правильный выбор статистической обработки данных. Выводы и практические рекомендации четко сформулированы, содержат в себе основные результаты исследования и логически из них вытекают.

Обоснованность и достоверность выдвинутых научных положений подтверждается достаточным количеством наблюдаемых больных, обследованных с помощью современных методов с последующей статистической обработкой результатов исследований. Всё изложенное даёт основание сделать вывод о достоверности представленных данных.

Научная новизна исследования. В диссертационной работе М.В. Фоминцевой проведено комплексное обследование больных рассеянным склерозом с использованием комплекса электрофизиологических, лабораторных и нейровизуализационных методов с позиции оптимизации диагностического алгоритма. На основании анализа полученных результатов М.В. Фоминцева представила данные инструментальной оценки функции соматосенсорной системы с применением соматосенсорных вызванных потенциалов и количественного сенсорного тестирования, что особенно актуально на ранних стадиях заболевания, поскольку существенно дополняет данные клинического обследования, нейровизуализации (МРТ, ПЭТ) и, в сочетании с результатами зрительных ВП, ЭЭГ, вирусологического и иммунологического лабораторного обследования позволяет оптимизировать своевременную диагностику рассеянного склероза. Автор проанализировала особенности клиники и течения

рассеянного склероза с выделением группы больных с эпилептическими припадками и эпилептиформной активностью на ЭЭГ.

Результаты работы демонстрируют связь локальных изменений и эпилептиформной активности с высокой скоростью прогрессирования рассеянного склероза. В ходе исследования установлена связь повышения порогов температурной и вибрационной чувствительности по данным количественного сенсорного тестирования с прогрессированием болезни.

Теоретическая и практическая значимость работы. Полученные результаты демонстрируют целесообразность комплексного клинко-инструментального обследования больных рассеянным склерозом с включением ВП, количественного сенсорного тестирования, ЭЭГ, МРТ, ПЭТ, вирусологического и иммунологического лабораторных методов, что позволяет оптимизировать раннюю диагностику заболевания.

Оценка содержания и оформления диссертации. Автор в данной работе проявил себя как хороший методист, вдумчивый научный исследователь, и целый ряд полученных им данных без сомнения носят приоритетный характер, имеют научную ценность.

Работа изложена на 151 страницах текста хорошим литературным языком, отличается строгостью, лаконичностью, логичностью. Распределение диссертации по главам традиционное. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, глав собственных наблюдений, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка литературы и приложения. Библиографический список включает 242 источника, из них 53

отечественных и 189 иностранных. Работа иллюстрирована 33 таблицами и 24 рисунками.

Во введении убедительно показана актуальность проблемы, новизна полученных результатов, их теоретическая и практическая значимость, четко сформулированы цель и задачи исследования, которые успешно решены в процессе выполнения работы и отражены в материалах диссертации,.

В литературном обзоре на 25 страницах тщательно проанализированы современные представления о патогенезе рассеянного склероза, клинко-неврологические особенности и типы его течения, электрофизиологические методы в диагностике этого заболевания, роль магнитно-резонансной и позитронно-эмиссионной томографии в диагностике этой болезни и, наконец лабораторные методы в диагностике рассеянного склероза.

В главе «Материалы и методы» дана общая характеристика обследованных групп пациентов, подробно описаны методы исследования - клинко-неврологическое обследование больных рассеянным склерозом (электрофизиологические методы - вызванные потенциалы, количественное сенсорное тестирование, электроэнцефалография, нейровизуализационные методы - магнитно-резонансная и позитронно-эмиссионная томография, а также лабораторные методы и методы обработки результатов.

В следующих трех главах подробно описаны результаты собственных исследований (глава 3. «Результаты клинического обследования больных рассеянным склерозом», глава 4. «Результаты нейрофизиологических и нейровизуализационных методов исследования у больных рассеянным склерозом», глава 5. «Результаты лабораторных методов исследования». Затем следует обсуждение полученных результатов и заключение.

Далее изложены выводы (их шесть) и рекомендации по использованию результатов следования (3).

Основные результаты диссертационной работы доложены на всероссийской юбилейной научно-практической конференции «Актуальные проблемы клинической неврологии» (Санкт-Петербург, 2009), V ежегодной всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения» (Санкт-Петербург, 2010), XVII всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Давиденковские чтения» (Санкт-Петербург, 2015), XV Юбилейной всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, 2016).

По материалам диссертации опубликовано 25 печатных работ, в том числе 1 коллективная монография, 2 учебных пособия, 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК. Результаты диссертационной работы используются в лекциях, семинарах и практических занятиях с врачами, клиническими ординаторами, интернами и аспирантами кафедры неврологии им. акад. С.Н. Давиденкова ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России и в практической работе отделений неврологии этого же учреждения.

Автореферат диссертации отражает основное содержание работы.

Замечаний принципиального характера по диссертационной работе в целом нет. Имеются отдельные недочеты: опечатки, не совсем удачные стилистические обороты, не препятствующие ее пониманию и не снижающие высокой оценки диссертационного исследования. Работа, как это сейчас, к сожалению, принято, изобилует сокращениями, причем многие из них не общеупотребимые (лишь один список их в диссертации не уместился в две страницы), однако это не мешает пониманию сути изложенных в ней вопросов, т.к. и в диссертации и автореферате все они тщательно расшифрованы.

В целом положительно оценивая данную диссертационную работу, в порядке дискуссии хотелось бы задать диссертанту следующие вопросы:

1. В работе выделена и описана группа больных с рассеянным склерозом и эпилептическими припадками. Имеются ли особенности лечения эпилепсии и эпилептического синдрома при рассеянном склерозе и если да, то какие?

2. В рекомендациях по использованию результатов исследования у больных с дебютом рассеянного склероза Вы рекомендуете выполнять исследование ЦСЖ на наличие антигенов вируса Эпштейна-Барр и вируса герпеса 6 типа. Как Вы полагаете, показаны ли эти диагностические тесты для больных с подтвержденным рассеянным склерозом?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Фоминцевой Марии Валерьевны на тему «Ранняя клинико-инструментальная и лабораторная диагностика рассеянного склероза», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Головкина В.И. и доктора медицинских наук доцента Жулева С.Н. является завершенным научно-квалификационным исследованием, в котором решена актуальная задача по оптимизации ранней диагностики рассеянного склероза с использованием комплекса электрофизиологических, лабораторных и нейровизуализационных методов, что является важным для неврологии и практической медицины в целом. По актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных данных представленная работа соответствует требованиям п.9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 «О порядке присуждения ученых

ции

А.Г. Васильев

194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

тел: +7 9052338824, e-mail: avas7@mail.ru



2016 г.