

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Заведующего лабораторией нейроиммунологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института мозга человека им. Н.П. Бехтеревой Российской академии наук, доктора медицинских наук, профессора, руководителя центра рассеянного склероза Институт мозга человека Российской академии наук Столярова Игоря Дмитриевича на диссертационную работу Погребновой Юлии Юрьевны на тему: **«Оптимизация диагностики и прогнозирование течения идиопатических воспалительных демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы»**, представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11- нервные болезни.

Актуальность темы диссертации

В диссертационной работе Погребновой Юлии Юрьевны представлено актуальное решение важной научно-практической проблемы диагностики идиопатических воспалительных демиелинизирующих заболеваний, а также большое внимание уделено прогнозу течения самой распространенной формы из них – рассеянному склерозу.

С учетом неуклонного роста распространенности аутоиммунной патологии по всему миру и ранней инвалидизации пациентов с идиопатическими воспалительными заболеваниями центральной нервной системы, исследование всех диагностических возможностей и поиски маркеров, позволяющих диагностировать каждый нозологический вариант на самых ранних этапах, приобретает максимальную важность. В последние годы особенную ценность получает своевременный подбор оптимального варианта патогенетической терапии при рассеянном склерозе, чему посвящена значительная часть исследования.

Описание клиническо-эпидемиологических особенностей таких редких форм идиопатических воспалительных демиелинизирующих заболеваний, как оптикомиелит Девика, концентрический склероз Балло, диффузный склероз Шильдера и атипичных форм рассеянного склероза (псевдотуморозной, болезни Марбурга) имеет не только большую научную ценность, но и высокую практическую значимость.

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа построена по традиционному плану в соответствии с требованиями ВАК Минобрнауки РФ. Текст исследования изложен на 215 страницах машинописного текста и включает в себя введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, трех глав собственных наблюдений с обсуждением полученных результатов, заключения, выводов и практических рекомендаций. Библиографический список состоит из 323 источников, из них 95 отечественных и 228 иностранных.

В подразделе «Введение» обоснована актуальность и научная значимость изучения идиопатических воспалительных демиелинизирующих заболеваний.

В «Обзоре литературы» представлены современные данные по эпидемиологии, описана клиника, диагностические возможности и варианты терапии каждой из форм идиопатических воспалительных демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы. Большое внимание уделено существующим вариантам классификации идиопатических воспалительных демиелинизирующих заболеваний. Немаловажной частью данного подраздела является описание патогенеза каждой нозологической формы и поиска схожих черт, а также разносторонне представлены и обсуждены всевозможные этиологические, триггерные факторы развития аутоиммунной атаки миелиновых волокон центральной нервной системы.

Описание материалов и методов исследования дано максимально полно. Все пациенты с диагнозом идиопатическое воспалительное демиелинизирующее заболевание (радиологический изолированный синдром, клинический изолированный синдром, рассеянный склероз в том числе и его редкие формы (псевдотуморозная, злокачественная), заболевания спектра оптикомиелита, острый рассеянный энцефаломиелит, МОГ-ассоциированный энцефаломиелит, постлучевая, левамизол индуцированная демиелинизация и другие) включены в эпидемиологическую часть исследования в полном объеме. Дано описание критериев включения в проспективную часть исследования, обозначены критерии невключения. Представлено обоснование критериев оценки неврологического статуса и выбора методов статистической обработки данных.

В главе 3 представлено не только описание эпидемиологии всех нозологических форм идиопатических воспалительных демиелинизирующих заболеваний, выявленных в популяции города Ростова-на-Дону, но и дано сравнение с проведенными ранее исследованиями как в своем регионе, так и с другими регионами и странами.

В 4 главе собственных наблюдений дано подробное клиническое описание всех вариантов идиопатической воспалительной демиелинизирующей патологии головного и спинного мозга. Редкие и атипичные варианты течения, вызвавшие большие диагностические сложности представлены клиническими примерами с иллюстрациями магнитно-резонансных и гистологических исследований.

Отдельная глава отдана описанию факторов, влияющих на скорость прогрессирования инвалидизации и тяжесть течения рассеянного склероза.

Результаты исследования полностью отражают проведенную работу. Заключение структурировано и описывает основные пункты диссертации. В заключении представлены алгоритмы диагностики идиопатических воспалительных демиелинизирующих заболеваний и подбора патогенетической терапии в зависимости от наличия факторов риска высокоактивного течения рассеянного склероза. Выводы работы соответствуют поставленным целям. Диссертационная работа проиллюстрирована 61 рисунком и 16 таблицами.

Значимость полученных результатов для развития научных знаний в области неврологии

В результате ретроспективной части работы были проанализированы превалентность и морбидность идиопатических воспалительных демиелинизирующих заболеваний, создан регистр пациентов и предложен вариант классификации. Выявленный рост эпидемиологических показателей рассеянного склероза соответствует проведенным ранее общемировым исследованиям.

Показано распределение форм рассеянного склероза в соответствии с последними взглядами на первично прогрессирующий тип течения и активность заболевания. Описаны клинические особенности каждого идиопатического воспалительного демиелинизирующего заболевания центральной нервной

системы и дано сравнение для активного и неактивного течения рассеянного склероза. Анализ результатов выполненных ликворологических обследований позволил обосновать первостепенную роль определения олигоклонального иммуноглобулина G для ранней диагностики рассеянного склероза, особенно в сложных и нетипичных случаях независимо от длительности заболевания.

Проведенный корреляционный анализ выявил влияние сопутствующих воспалительных и аутоиммунных заболеваний, детских инфекции и хирургические вмешательства в анамнезе, особенностей диеты (частое употребление в пищу копчёных продуктов и яиц), а также отягощенного наследственного анамнеза на увеличение вероятности неблагоприятного течения рассеянного склероза. Беременность и преобладание в диете молочных продуктов относились к факторам, благоприятно влияющим на течение заболевания.

Ценность для практического здравоохранения результатов, выводов и практических рекомендаций диссертационного исследования

Созданные на основании полученных в работе данных вариант классификации и дифференциально-диагностический алгоритм идиопатических воспалительных демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы позволит повысить настороженность и оптимизировать оказание медицинской помощи таким пациентам на поликлиническом этапе.

Выявленное влияние факторов риска высокоактивного течения рассеянного склероза позволит оптимизировать тактику ведения пациентов и обосновать выбираемую парадигму типа патогенетической терапии.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

Основные результаты диссертации и ее выводы в полном объеме отражены в научной печати. Автором опубликовано 13 работ по теме диссертационного исследования, из них 5 – статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных перечнем ВАК, 1 статья в журнале, индексируемом в международной базе данных Scopus.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат Погребновой Юлии Юрьевны оформлен в соответствии с требованиями и полностью отражает содержание диссертационного исследования.

Замечания к работе

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет. При ознакомлении с текстом возникли некоторые вопросы для дискуссии:

1. В классификацию идиопатических воспалительных демиелинизирующих заболеваний включены индуцированные формы демиелинизации, на основании чего вы включили эти формы в классификацию?
2. В вашей работе проводился анализ влияния факторов риска на тяжесть течения рассеянного склероза, как проводился анализ тяжести течения заболевания?

Заключение

Диссертация Погребновой Ю. Ю. 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, представлена к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11- нервные болезни, является законченной 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. По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов, представленная диссертационная работа полностью соответствует требованиям

п.9 , «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013, №842 (с изменениями от 26.05.2020 г, №751) утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации, предъявляемым к докторским на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Погребнова Юлия Юрьевна заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11- нервные болезни.

Заведующий лабораторией нейроиммунологии
 Федерального государственного бюджетного учреждения науки
 Института мозга человека им. Н.П. Бехтеревой
 Российской академии наук,
 доктор медицинских наук, профессор
 Руководитель центра рассеянного склероза
 Институт мозга человека Российской академии наук



Столяров И.Д.

Даю согласие на сбор,
 обработку и хранение персональных данных



И.Д. Столяров

Подпись И.Д. Столярова заверяю:
 Ученый секретарь ученого совета
 Федерального государственного бюджетного
 учреждения науки Института мозга человека
 им. Н.П. Бехтеревой Институт мозга человека
 Российской академии наук, д.м.н.

«20 декабря 2021 г.



Газизова И.Р.

197376, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 12А.

Тел. +7 (812) 670-76-75 E-mail: office@ihb.spb.ru

Сайт: <https://ihb.spb.ru>