

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации Камчатного Павла Рудольфовича на диссертацию Сафиулиной Эльвиры Ирековны «Поражение периферической нервной системы при системном амилоидозе», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

Актуальность темы диссертации

Диссертационная работа посвящена важной проблеме – изучению клинических проявлений поражения периферической нервной системы при первичном AL- и наследственном TTR-амилоидозе, а также оценке информативности инструментальных методов обследования. Разнообразие клинических проявлений приводит к диагностическим трудностям и поздней постановке диагноза, что связано с поздним началом лечения и неблагоприятно сказывается на прогнозе.

В литературе представлены многочисленные работы, посвященные описанию клинических случаев при первичном AL- и наследственном TTR-амилоидозе, однако до настоящего времени не разработаны методы скрининга для выявления пациентов с данной патологией, доступные для широкого клинического применения. Анализ распространенности, клинической картины поражения периферической нервной системы при амилоидозах, а также совершенствование тактики ведения таких пациентов, несомненно, являются важными задачами, в связи с чем тема представленного исследования является важной и актуальной.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

В основу работы положены результаты обследования и лечения когорты пациентов с первичным AL- и наследственным TTR-амилоидозом (34 человека), формирование которой осуществлялось в соответствии с разработанными критериями включения и невключения в исследование. Для оценки поражения периферической нервной системы использованы современные высокоинформативные методы диагностики. Собраны данные по лабораторно-инструментальным характеристикам основного заболевания, анамнезу его развития, проведен анализ результатов клинических, инструментальных и морфологических методов обследования. Все перечисленное обеспечило достаточный по количеству и качеству объем научных данных по изучаемой проблематике. Выводы сформулированы корректно, полностью соответствуют цели и задачам исследования, органично вытекают из содержания работы. Практические рекомендации могут использоваться в клинической практике и образовательном процессе.

Достоверность и новизна научных результатов

Достоверность научных результатов работы обусловлена репрезентативностью выборки, тщательностью отбора включенных в исследование пациентов, достаточным объемом проанализированных данных, объективностью и документальным подтверждением полученных данных, исчерпывающим применением адекватных материалу методов статистического анализа.

Научная новизна исследования обусловлена тем, что автор, на основании анализа обширного клинико-инструментального обследования впервые установил клинические и морфологические особенности поражения нервных

волокон при первичном AL- и наследственном TTR-амилоидозе. Ценные данные получены при сопоставлении результатов нейрофизиологического обследования пациентов и морфологических исследований. Впервые в Российской Федерации исследована крупная группа пациентов с верифицированным наследственным TTR-амилоидозом, приведено описание клинической картины в зависимости от типа мутации гена, кодирующего транстиретин.

Теоретическая и практическая значимость работы

В проведенной работе отражена проблема дальнейшего совершенствования методов диагностики системного амилоидоза, изучения патогенеза и прогноза заболевания. Автором показана роль клинко-инструментальных методов обследования для диагностики системного амилоидоза и его неврологических проявлений. В работе отражена диагностическая ценность исследования биоптата кожи с последующей оценкой состояния интраэпидермальных нервных волокон, показана их связь со степенью тяжести поражения периферической нервной системы. Убедительно показано, что данный метод инвазивен и недостаточно информативным в отношении обнаружения отложений амилоида. Убедительно продемонстрирована важная роль молекулярно-генетического исследования для выявления пациентов с наследственным транстиретиновым амилоидозом, а также диагностическая значимость типирования амилоида в тканях как при первичном AL-, так и при наследственном TTR-амилоидозе.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Область диссертационного исследования включает изучение клинических особенностей поражения периферической нервной системы при первичном AL- и наследственном TTR-амилоидозе; результаты

нейрофизиологических и морфологических методов исследования, что соответствует п. 5 паспорта специальности 3.1.24. Неврология.

Полнота освещения результатов диссертации в печати

По теме диссертации автором опубликовано всего 6 печатных работ в изданиях, рекомендованных ВАК для публикации материалов по результатам диссертационных исследований, из них 3 статьи, отражающих основные результаты диссертации, опубликованы в журналах, включенных в международные базы Scopus и Web of Science.

Структура и содержание диссертационной работы

Диссертационная работа изложена на 142 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, глав, содержащих материалы и методы исследования, результатов собственных исследований, а также заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений.

Диссертационная работа содержит 22 таблицы, иллюстрирована 24 рисунками и 13 графиками. Список литературы содержит 152 источника: 35 источников отечественной литературы и 119 – зарубежной.

Во введении обоснована актуальность работы, представлены цель, задачи исследования, сформулированы научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы.

В главе «Обзор литературы» рассмотрены современные представления о вопросах эпидемиологии, этиологии, патогенеза, классификации и лечения системного амилоидоза. На основании результатов анализа литературных данных отмечены вопросы, требующие своего решения.

В главе «Материал и методы исследования» описаны методологические подходы, использованные в ходе проведения исследования, приведены

критерии включения и невключения в исследование, описаны методы статистического анализа материала.

В главах 3 и 4 представлены общая клиническая характеристика пациентов, проанализированы анамнестические, клинические (особенности поражения периферической нервной системы) данные, приведены результаты нейрофизиологических и морфологических методов обследования.

В главе «Обсуждение» полученные автором результаты сопоставлены с данными других исследований по рассматриваемой проблеме. Выделены полученные новые данные, обсуждены дискуссионные проблемы по изучаемой теме.

Сделанные автором выводы логично вытекают из полученных результатов. Практические рекомендации направлены на совершенствование ведения пациентов с системным амилоидозом.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат полностью отражает содержание диссертационной работы и содержит основные положения проведенного исследования.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа характеризуется существенной научной новизной и значительным практическим потенциалом. Исследование проведено на высоком методическом уровне, выполнен глубокий анализ и детальная интерпретация полученных результатов. Представленная научная работа оформлена в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.0.11-2011, предъявляемым ВАК РФ к оформлению кандидатских диссертаций.

В работе встречаются единичные пунктуационные и стилистические ошибки, которые не снижают качество работы. Принципиальных замечаний к работе нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертационная работа Сафиулиной Эльвиры Ирековны на тему: «Поражение периферической нервной системы при

системном амилоидозе» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится анализ клинических проявления поражения периферической нервной системы, информативность инструментальных и морфологических методов обследования для верификации диагноза, имеющей существенное значение для специальностей 3.1.24. Неврология, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Сафиулина Эльвира Ирековна, заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.24 Неврология.

Официальный оппонент
доктор медицинских наук (специальность 3.1.24 Неврология)
профессор кафедры неврологии,
нейрохирургии и медицинской генетики
лечебного факультета
ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова
Минздрава России

Камчатнов Павел Рудольфович

Федеральное государственное автономное
Образовательное учреждение высшего образования
«Российский национальный
исследовательский медицинский университет
им. Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации
117997, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1
тел.: +7(495) 434-1422 email: rsmu@rsmu.ru

