

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Института нейронаук и нейротехнологий Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации Бойко Алексея Николаевича на диссертационную работу **Набиева Шихмирзы Рагибовича** «Клинико-диагностическое значение симптома центральной вены и концентрации свободных легких цепей иммуноглобулинов в цереброспинальной жидкости при рассеянном склерозе», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология (медицинские науки).

### Актуальность темы диссертации

Диссертационная работа посвящена актуальной проблеме современной неврологии – роли параклинических и лабораторных методов в диагностике рассеянного склероза (РС), повышающих точность и своевременность диагностики РС. Ошибочная диагностика РС приводит к ненужному, а иногда вредоносному, приему лекарственных препаратов и ухудшению качества жизни пациентов.

Существуют исследования, демонстрирующие диагностическую ценность симптома центральной вены (СЦВ) и свободных каппа-цепей иммуноглобулинов (СКЦ) при РС. Однако, при этом существует недостаточно данных по изучению значимости определения СКЦ методом иммуноферментного анализа, который используется на территории Российской Федерации, и оптимальные пороговые значения этого показателя при использовании стандартных методов. Также ранее не определялись параметры чувствительности и специфичности комплексного (сочетанного) использования СЦВ и СКЦ для диагностики РС.

Поэтому данное исследование, направленное на комплексное изучение этих маркеров, представляет несомненный интерес и актуально для улучшения диагностики РС в повседневной клинической практике.

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

Автором проведен тщательный анализ данных большого числа отечественных и зарубежных источников, посвященных изучаемой проблеме. Объем проведенных исследований достаточен для обоснования научных положений, выносимых на защиту. Выводы работы логичны и обоснованы. Полученные в ходе исследовательской работы результаты подробно проанализированы и имеют теоретическую и практическую направленность. Использование адекватных методов статистической обработки данных позволяет считать результаты обоснованными. Результаты диссертационной работы внедрены в учебно-педагогический процесс кафедры нервных болезней ИКМ им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России и используются в лечебной работе Клиники нервных болезней им. А.Я. Кожевникова.

### **Достоверность и новизна исследования, полученных результатов**

Достоверность результатов диссертационной работы подтверждается репрезентативным размером выборки, с использованием современных высокочувствительных и высокоспецифичных методов исследования, а также обработкой полученных данных методами математической статистики, адекватными цели и задачам исследования.

В основу работы положены результаты диагностических исследований 140 пациентов (78 в основной группе и 62 в группе сравнения). Представляет большую ценность изучение большого количества биоматериалов цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) в ходе проведения данного исследования (всем участникам проведена люмбальная пункция), что позволило провести сравнение уровней свободных каппа-цепей у пациентов с РС и у пациентов группы сравнения.

Задачи исследования соответствуют поставленной цели, четко сформулированы, в процессе исследования полностью выполнены.

Выводы и рекомендации обоснованы и исходят из конкретных результатов исследования.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

В данном исследовании рассчитаны чувствительность и специфичность различных количественных порогов очагов с СЦВ для диагностики РС при использовании МР-томографа мощностью 3 Тесла, что имеет большое значение, т.к. данный маркер является количественным, и разное выявленное количество очагов с СЦВ приводит к разной точности диагностики РС. На основании полученных автором результатов предложено пороговое значения СЦВ для диагностики РС ( в процентах от всех очагов и в количестве очагов С СЦВ от всех очагов).

Отмечено, что концентрация свободных каппа-цепей в ЦСЖ у пациентов с РС значимо выше, чем у пациентов без РС. Рассчитаны параметры чувствительности и специфичности различных количественных порогов концентрации СКЦ в ЦСЖ с помощью иммуноферментного анализа (ИФА). Это дает возможность количественно оценить вероятность диагноза РС в той или иной клинической ситуации. Данные расчеты позволили автору предложить новые референсные значения концентрации СКЦ в ЦСЖ.

В работе показана информативность одновременной оценки МРТ показателей (СЦВ) и лабораторных показателей (СКЦ) в ранней диагностике РС. Впервые рассчитаны чувствительность и специфичность комплексной диагностической модели, интегрирующей сразу два показателя для диагностики РС: СЦВ и концентрация СКЦ в ЦСЖ. Такая модель увеличивает специфичность диагностики РС, позволяя уменьшить частоту ошибочных диагнозов РС.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 3.1.24. Неврология. Полученные результаты согласовываются с пунктами 4, 19 паспорта научной специальности Неврология.

### **Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах**

По результатам исследования опубликовано 5 статей в научных изданиях, в журналах из перечня ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации. Из них 3 статьи опубликованы в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus.

### **Оценка структуры и содержания диссертации**

Диссертация Набиева Ш.Р. написана по традиционному плану, изложена на 92 страницах машинописного текста, содержит 5 таблиц, иллюстрирована 9 рисунками. Состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений и списка литературы. Список литературы включает в себя 106 работ, из них 14 отечественных и 92 зарубежных авторов.

Диссертационная работа написана хорошим литературным языком и полностью структурирована. Во введении автором отражена актуальность проблемы, определены цель научной работы и задачи исследования, положения, выносимые на защиту, научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования, личный вклад соискателя.

В первой главе содержится обзор литературных данных об особенностях клинической картины и диагностики РС, об эпидемиологии и патогенезе данного заболевания. Приведены литературные данные по частоте ошибочной диагностики РС. Также представлен анализ литературных данных по частоте и последствиях несвоевременной диагностики РС. Отдельно автор провел анализ современных литературных данных, касающихся использования СЦВ и определения свободных легких цепей иммуноглобулинов в ЦСЖ при РС. Представленный литературный обзор характеризуется достаточной полнотой и глубиной, что свидетельствует о высоком уровне теоретической подготовки автора и его компетентности в ключевых направлениях, затрагиваемых в диссертационной работе.

Во второй главе диссертации подробно представлены материалы и методы проведённого исследования. В ней раскрыты ключевые аспекты: дизайн исследования и характеристики включённых в него пациентов. В главе детально продемонстрированы все этапы формирования основной группы и группы сравнения, подробно охарактеризованы используемые методы диагностики, а также изложены подходы к статистическому анализу полученных данных. Применённые методологические подходы полностью соответствуют поставленной цели и задачам исследования и обеспечивают достоверность и воспроизводимость полученных результатов.

В третьей главе диссертационной работы изложены результаты проведённого автором оригинального исследования. В ней подробно представлены данные, касающиеся СЦВ, концентрации свободных каппа-цепей и свободных лямбда-цепей в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) - СКЦ у пациентов основной группы и группы сравнения. Представлен статистический анализ различий между группами, проведен статистический расчет диагностических моделей, указаны выведенные параметры чувствительности и специфичности методов по отделённости и при сочетанном использовании.

В разделе «Обсуждение» представлены обобщённые итоги проведённого исследования, а также проведено сопоставление полученных данных с ключевыми научными работами по рассматриваемой тематике. Содержание глав отличается детальной проработкой материала и дополнено наглядными таблицами и рисунками.

В заключительной части работы систематизированы ключевые результаты проведённого исследования. Выводы и практические рекомендации, представленные в заключении, органично завершают структуру диссертационной работы, обеспечивая её логическую целостность.

#### **Замечания и вопросы по диссертационной работе**

- 1) Какие были характеристики группы сравнения (клинико-МРТ характеристики этой группы, диагноз и активность заболевания),

- 2) Влияют ли особенности получаемого при РС лечение, в том числе патогенетического, на специфичность и чувствительность критериев СЦВ и СКЦ,
- 3) Сочетанное влияние критериев СЦВ и СКЦ является результатом их простого суммирования или синергическим воздействием, превышающим простое суммирование,
- 4) Насколько рационально использование выявления СЦВ в проценте от выявляемых очагов (пригодных для выявления СЦВ), или в общем количестве очагов (3, 5, 6 очагов),
- 5) Мог бы измениться профиль чувствительности и специфичности изучаемых маркеров в зависимости от особенностей клинического начала и типа последующего течения РС (ремиттирующий или первично-прогрессирующий, с обострениями или без и т.д.)

Эти вопросы и замечания не носят принципиальный характер и не снижают научной значимости проведенной работы, а направлены на дальнейших анализ полученных результатов.

#### **Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Автореферат отличается чёткой структурой, логичностью изложения и высоким уровнем литературной подачи материала. В нём в полной мере раскрыты ключевые положения диссертации, включая её основное содержание, сделанные выводы и предложенные практические рекомендации соответствуют поставленным задачам исследования.

#### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Набиева Шихмирзы Рагибовича на тему «Клинико-диагностическое значение симптома центральной вены и концентрации свободных легких цепей иммуноглобулинов в цереброспинальной жидкости при рассеянном склерозе» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи улучшения диагностики рассеянного

склероза, имеющей существенное значение для неврологии, 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 № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Набиев Шихмирза Рагибович полностью заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.24. Неврология.

Совместных работ с соискателем не имею. Не являюсь членом экспертного совета ВАК.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры неврологии, нейрохирургии  
и медицинской генетики ИИИ  
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России  
Доктор медицинских наук (специальность 3.1.24. Неврология),

профессор

Бойко Алексей Николаевич

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных

Бойко Алексей Николаевич

Подпись А.Н. Бойко заверяю

Ученый секретарь

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Пироговский Университет)

24.12.2025.



О.М. Демина

117513, Москва, ул. Островитянова, дом 1, строение 6  
+7(495) 434-03-29, [rsmu@rsmu.ru](mailto:rsmu@rsmu.ru), [www.rsmu.ru](http://www.rsmu.ru)