



ФГБНУ НЦН

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ

«НАУЧНЫЙ ЦЕНТР НЕВРОЛОГИИ»

Волоколамское шоссе, д. 80, Москва, 125367, тел.: (495) 374-77-76, факс: (495) 490-22-10

Электронная почта: center@neurology.ru, интернет-сайт: <http://www.neurology.ru>

ОКПО 01897653, ОГРН 1027739766812, ИНН/КПП 7733012151/773301001

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБНУ НЦН,

академик РАН, доктор медицинских наук,

профессор М.А. ПИРАДОВ



2023 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Научный центр неврологии» о научно-практической значимости
диссертационной работы Сафиулиной Эльвиры Ирековны на тему:
«Поражение периферической нервной системы при системном
амилоидозе», представленной на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности: 3.1.24. - Неврология

Актуальность темы выполненной работы

Системный AL и наследственный транстиретиновый амилоидоз относятся к группе заболеваний, характеризующихся полиорганным поражением, обусловленным диффузным внеклеточным отложением фибриллярного белка - амилоида. Многообразие клинических проявлений нередко приводит к поздней постановке диагноза и несвоевременному началу лечения, что ухудшает прогноз для жизни пациента. Трудности диагностики обусловлены неспецифичностью жалоб на ранних стадиях заболевания, а

также наличием клинических симптомов, характерных для других заболеваний, в том числе неврологического профиля.

Одним из проявлений системного амилоидоза является поражение периферической нервной системы. По данным зарубежных исследований, у пациентов с указанной патологией наиболее часто выявляется первично аксональная полиневропатия и автономная дисфункция. Таким образом, врачи – неврологи должны быть осведомлены о данном заболевании и выявлять пациентов на ранней стадии для своевременного дообследования и лечения. К информативным и доступным методам исследования относят электронейромиографию, используемую для объективизации поражения толстых волокон нервов конечностей, и количественное сенсорное тестирование, позволяющее оценить поражение тонких нервных волокон. В настоящее время, наряду с указанными методами, используются также другие инструментальные обследования (лазерная конфокальная микроскопия нервов роговицы, УЗИ нервов, исследование плотности интраэпидермальных нервных волокон кожного лоскута, др.). Приведенные методы помогают выявлять патологию периферических нервных волокон не только при развернутой картине заболевания, но и на субклинической стадии. Таким образом, изучение клинико-нейрофизиологических особенностей поражения периферической нервной системы при амилоидозе необходимо для уточнения представлений о патогенезе системного амилоидоза, совершенствования диагностики данной категории больных.

В отечественной литературе представлены обзорные статьи, а также анализ отдельных клинических случаев пациентов с неврологическим проявлениями системного AL и наследственного транстиретинового амилоидоза, однако, отсутствуют оригинальные работы, посвященные групповому анализу и комплексной оценке периферической невропатии при системном амилоидозе. Таким образом, исследование Сафиулиной Эльвиры Ирековны является актуальным.

Связь диссертационной работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Сафиулиной Эльвиры Ирековны на тему «Поражение периферической нервной системы при системном амилоидозе» выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Новизна исследования и полученных результатов

Автором исследования изучены клинико-инструментальные особенности поражения нервных волокон при первичном AL- и наследственном TTR-амилоидозе, проведено сопоставление результатов клинических, нейрофизиологических и морфологических методов исследования. Отражена связь между структурными и функциональными изменениями тонких нервных волокон при системном амилоидозе.

Автором проведена оценка характера болевого синдрома в исследуемых группах. Установлено, что для пациентов с TTR-амилоидозом в сравнении с AL-амилоидозом более характерен невропатический характер боли.

Впервые в Российской Федерации представлено описание значительной группы пациентов с наследственным TTR-амилоидозом, у которых диагноз был подтвержден при генетическом и морфологическом исследованиях. В случаях TTR-амилоидоза показан клинический полиморфизм проявлений, в том числе сочетание туннельных невропатий и полиневропатии, отражены особенности автономных нарушений и поражения тонких миелинизированных и немиелинизированных волокон.

Обоснованность и достоверность результатов исследования

Диссертационная работа Сафиулиной Э.И. проведена на репрезентативном материале клинических наблюдений. В работе использованы адекватные поставленным задачам современные методы исследования. Основные положения, выводы и практические рекомендации

научно обоснованы и полностью соответствуют цели и задачам исследования. Полученные результаты детально проанализированы и критически оценены автором с учетом анализа большого количества отечественных и зарубежных научных литературных источников. Проведена квалифицированная статистическая обработка данных. Выводы и практические рекомендации полноценно отражают результаты проведенного исследования.

О достоверности и оригинальности полученных в диссертационном исследовании результатов свидетельствует экспертиза первичной документации и данные проверки системой «Антиплагиат».

Вышеизложенное позволяет говорить обо обоснованности и достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты проведенного исследования имеют большое значение для дальнейшего совершенствования методов диагностики системного амилоидоза, а также изучения патогенеза и прогноза заболевания.

В диссертационной работе Сафиулиной Э.И. продемонстрирована ведущая роль клинико-инструментальных методов обследования для диагностики системного амилоидоза и его неврологических проявлений, в том числе на субклинической стадии. В работе отражено, что методика исследования биоптата кожи информативна для оценки состояния интраэпидермальных нервных волокон, несмотря на значительную вариабельность данного показателя, однако указанный метод инвазивен и малоинформативен в отношении обнаружения отложений амилоида, что делает нецелесообразным его проведение у данной группы пациентов с целью выявления причины полинейропатии.

Личный вклад автора

Личный вклад автора является определяющим на всех этапах исследования. Автором выбрано направление исследования, сформулированы цели и задачи, разработан дизайн исследования, соответствующий современным требованиям доказательной медицины. Автор самостоятельно осуществлял набор пациентов в исследование, собирал анамнестические данные, оценивал результаты клинического и инструментального обследований, проводил неврологическое и инструментальное обследование. Автором лично создана электронная база данных, проведена статистическая обработка обобщенного материала, представлено обсуждение результатов, сформулированы выводы и практические рекомендации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Основные положения диссертационной работы внедрены в педагогический процесс и излагаются при проведении лекционных курсов, семинарских и практических занятий на курсах повышения квалификации для врачей-неврологов, обучающихся на кафедре нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Разработанные автором диагностические рекомендации используются при обследовании и лечении пациентов с системным амилоидозом, в частности с первичным AL- и наследственным TTR-амилоидозе, во втором неврологическом отделении Клиники нервных болезней им. А.Я. Кожевникова Университетской клинической больницы №3 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Результаты и выводы диссертационной работы, представленные Сафиулиной Э.И., могут быть использованы для проведения дальнейших научных работ в научно-исследовательских коллективах, занимающихся

изучением болезней периферической нервной системы, а также в учебных целях в работе научно-педагогических сотрудников ВУЗов со студентами, клиническими ординаторами и на циклах повышения квалификации – с врачами-неврологами и врачами-терапевтами.

Печатные работы по теме диссертации, полнота изложения результатов диссертации в опубликованных работах

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, в том числе: научных статей, отражающих основные результаты диссертации – 4 статьи (в изданиях Перечня Университета/Перечня ВАК при Минобрнауки России – 1 статья; в журналах, включенных в международные базы Scopus и Web of Science – 3 статьи); обзорные статьи – 2. В опубликованных работах и автореферате полностью изложены основные положения, результаты и выводы диссертационной работы.

Оценка содержания диссертации и ее завершенность

Диссертационная работа Сафиулиной Э.И. представлена в традиционной для научных трудов структуре, изложена на 142 страницах машинописного текста и включает введение, 6 глав (обзор литературы по теме исследования, клиническая характеристика пациентов и методов исследования, результаты и их обсуждение), выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, библиографический указатель использованной литературы, включающий 152 источника литературы (из них 35 отечественных и 119 зарубежной), и 2 приложений. Диссертация содержит наглядный иллюстративный материал: 22 таблицы, 24 рисунка и 13 графиков.

Изложенные в диссертации положения, выводы и рекомендации полностью отражают содержание работы и основываются на грамотной статистической обработке материала. Обоснованность и четкий правильный методологический подход к оценке полученных результатов,

формулированию положений и выводов диссертационной работы позволили в полной мере реализовать задачи, поставленные в исследовании.

Все вышеизложенное позволяет говорить о том, что диссертация Сафиулиной Э.И. «Поражение периферической нервной системы при системном амилоидозе» является завершенной научной работой.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

К достоинствам обсуждаемой диссертационной работы следует отнести комплексный подход в изучении особенностей поражения периферической нервной системы при системном амилоидозе, последовательное, логичное и научно-обоснованное изложение материала, и продуманный, научно-обоснованный анализ полученных данных, основанный на анализе источников литературы. Выводы логичны и последовательны, являются обоснованным.

Замечания к диссертационной работе:

1. На с.59 использована формулировка «...при определении симптома Тиннеля...выявлены туннельные синдромы», которая представляется некорректной в виду того, что симптом не может выявлять синдром. Туннельный синдром диагностируется по совокупности клинических и инструментальных данных.
2. В разделе по клинической оценке пациентов с амилоидозом для полноты картины не хватает данных о степени инвалидизации. Были бы приемлемы в этом случае индекс мобильности Ривермид, либо модифицированная шкала Рэнкина, в идеале – INCAT (шкала оценки инвалидизации при полиневропатиях).
3. Представляется некорректным использование аббревиатур в выводах.
4. Рекомендации было бы лучше формулировать, используя слово «рекомендуется».

В процессе изучения рукописи к диссертанту возникло несколько вопросов.

1. Биопсия какой ткани была наиболее информативна в отношении выявления отложений амилоидных масс у пациентов с AL- и транстиретиновым амилоидозом?
2. Какие электрофизиологические критерии карпального туннельного синдрома вы использовали в своей работе для установления диагноза КТС пациентам с системным амилоидозом?
3. В таблицах 8 и 9 для моторных порций срединного нерва указаны значения СРВ в области анатомического канала. Уточните, какой канал имеется ввиду, и как производились расчеты.
4. В таблице 9 указано для локтевых нервов, что СРВ моторная в анатомическом канале снижена (45-48 м/с), при этом сенсорные ответы и СРВ сенсорная – в пределах принятых нормативных значений. Чем вы это можете объяснить?
5. В диссертации указано, что 13 пациентов с AL-амилоидозом на момент включения в исследование получали химиотерапию. Какой вклад, на ваш взгляд, могла внести в неврологическую картину возможная химиоиндуцированная полиневропатия у этих пациентов?

Данные замечания не снижают научную и практическую ценность проведенного исследования и не влияют на его общую положительную оценку.

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 проведена разработка алгоритма диагностики пациентов с системным амилоидозом, имеющей существенное значение для специальности 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.

Настоящий отзыв обсужден и принят на совместной научной конференции сотрудников Института нейрореабилитации и восстановительных технологий и Центра заболеваний периферической нервной системы Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии», протокол № 2 от «14» февраля 2023 года.

Директор Института нейрореабилитации и восстановительных технологий,
научный консультант Центра заболеваний периферической нервной
системы ФГБНУ НЦН,

главный научный сотрудник,
член-корреспондент РАН,
д.м.н. (3.1.24. - Неврология)

Наталья Александровна Супонова

Подпись д.м.н., чл.-корр. РАН Супоновой Н.А. заверяю:

Учёный секретарь ФГБНУ НЦН,
к.м.н.



Дмитрий Владимирович Сергеев

125367, Российская Федерация, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80, тел. +7 (495) 374-77-76
e-mail: center@neurology.ru, Web-сайт <https://www.neurology.ru>