

как их дефицит может усугублять нейротоксическое действие химиотерапии, однако данные о целесообразности их применения при данной патологии остаются противоречивыми. Это позволит не только повысить качество диагностики, но и улучшить результаты лечения, минимизируя негативные последствия для нервной системы.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Тихоновой Ольги Алексеевны на тему «Химиоиндуцированная полинейропатия у пациентов с солидными злокачественными новообразованиями» выполнена в соответствии с планом научных исследований ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта».

Новизна исследования и полученных результатов

1. Определен комплекс электрофизиологических маркеров, способствующих ранней диагностике химиоиндуцированной полинейропатии, что позволяет оптимизировать своевременное выявление и мониторинг данного осложнения.

2. Впервые описаны особенности морфологических изменений интраэпидермальных тонких нервных волокон в зависимости от локализации злокачественного новообразования и схемы химиотерапии, что расширяет понимание патогенетических механизмов поражения периферической нервной системы.

3. Установлен вклад повреждения интраэпидермальных тонких волокон в механизмы формирования химиоиндуцированной полинейропатии и развития нейропатической боли, что открывает новые перспективы для разработки патогенетической терапии.

4. Доказана роль нейрофиламентов в качестве ранних биомаркеров развития химиоиндуцированной полинейропатии, что может быть использовано для прогнозирования и профилактики данного осложнения.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Проведенное исследование позволило достичь ряда значимых результатов, имеющих важное значение как для фундаментальной науки, так и для клинической практики. Выделен наиболее характерный клинический паттерн химиоиндуцированной полинейропатии, что способствует более точной и ранней диагностике. Разработан комплекс «красных флагов» и алгоритм обследования пациента с подозрением на ХИПН, оптимизирующий диагностический поиск и дифференциальную диагностику данного состояния. Установлены электрофизиологические маркеры, позволяющие ускорить оценку степени аксонального повреждения и улучшить мониторинг естественного течения заболевания. Впервые определен вклад интраэпидермальных тонких нервных волокон в патогенез химиоиндуцированной полинейропатии и развитие нейропатической боли, что расширяет понимание механизмов заболевания. Доказано отсутствие экономической и практической целесообразности внедрения панч-биопсии кожи с иммуногистохимическим окрашиванием PGP 9.5 в рутинную клиническую практику для ранней диагностики поражения тонких нервных волокон. Установлено снижение уровня витаминов группы В у пациентов с химиоиндуцированной полинейропатией, что обосновывает необходимость их коррекции в схеме лечения. Показана корреляция между уровнем нейрофиламентов в сыворотке крови и наличием химиоиндуцированной нейропатии, что открывает перспективы для разработки новых лабораторных критериев диагностики. Обоснована необходимость регулярного мониторинга психоэмоционального состояния пациентов с целью раннего выявления депрессивных расстройств и их своевременной коррекции, что может улучшить качество жизни и приверженность терапии.

Полученные данные вносят существенный вклад в понимание патогенеза химиоиндуцированной полинейропатии, совершенствуют методы ее диагностики и мониторинга, а также открывают новые возможности для персонализированного подхода к лечению и реабилитации пациентов.

Личный вклад автора

Автором, Тихоновой О. А. проанализирована отечественная и зарубежная литература по теме диссертационной работы. Ей принадлежит основная роль в разработке дизайна исследования, определении цели и задач работы, отборе пациентов, формулировке выводов. Автором проведено клиническое и электрофизиологическое обследование исследуемой группы больных, тестирование пациентов по специальным шкалам и опросникам, выполнена обработка полученных результатов в статистических программах, их анализ и подготовлены публикации по теме исследования.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Основные положения диссертационной работы Тихоновой О. А. заложены в создание алгоритма исследования, рекомендованного к применению в практической работе неврологов, врачей функциональной диагностики, онкологов, используются в подготовке врачей ординаторов на кафедре психиатрии и нейронаук Высшей школы медицины БФУ им. И. Канта. Внедрение данного алгоритма позволит оптимизировать диагностику и лечение неврологических осложнений у пациентов онкологического профиля. Материалы исследования целесообразно использовать в учебных курсах клинических кафедр, при проведении практических занятий и семинаров. Кроме того, материалы исследования можно внедрить в практическую деятельность специалистов, работающих с пациентами онкологического профиля и развитием неврологических осложнений: врачей-

онкологов, врачей-неврологов, функциональных диагностов.

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

Результаты выполняемого исследования полностью отражены в 5 печатных работах, в том числе 2 научных статьях в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus; 1 статья в изданиях, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук; 2 статьи – иные.

Структура и оценка содержания диссертации, и ее завершенность

Диссертационная работа имеет классическую структуру с изложением материала исследования на 194 страницах, включает введение, 4 обязательные главы, выводы, практические рекомендации и список литературы. Наглядное представление автором иллюстрированного материала с использованием 51 таблицы и 28 рисунков подчёркивает его стремление к визуализации данных, что важно для доказательной базы и удобства восприятия. Библиография включает 242 источника: 15 российских и 227 зарубежных, что наглядно демонстрирует недостаточную разработанность данной темы российской наукой, а также глубокое изучение и проработку данного материала.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

К числу достоинств диссертационного исследования следует отнести высокий уровень методологии, тщательно продуманный дизайн

исследования и современный подход к изучению и описанию полученных данных. Комплексный характер проведенного анализа, а также значительный объем клинического материала придают полученным результатам значимую научно-практическую ценность.

В работе не выявлено серьезных методологических или содержательных недостатков. Тем не менее, присутствуют отдельные стилистические неточности и опечатки, которые не влияют на общее положительное восприятие диссертационного исследования. В целом, работа отражает глубокое понимание темы и высокую степень профессионализма автора.

Имеется ряд вопросов, носящих дискуссионный характер и не влияющих на общее впечатление и положительную оценку данной работы:

1. Какие возможные причины низкой специфичности метода ИФА для определения периферина, и есть ли альтернативные методы, которые могли бы быть более эффективными?
2. Как можно объяснить гендерные различия в динамике депрессии и астении у пациентов после химиотерапии?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Тихоновой Ольги Алексеевны на тему: «Химиоиндуцированная полинейропатия у пациентов с солидными злокачественными новообразованиями» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научных задач по поиску потенциальных электрофизиологических и биологических маркеров развития химиоиндуцированной полинейропатии и разработке алгоритма обследования данной группы пациентов, имеющих существенное значение для неврологии.

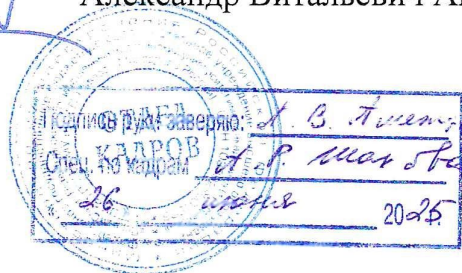
Таким образом, по своей актуальности, научной новизне, практической

значимости и достоверности полученных результатов, а также объему и уровню проведенного исследования диссертация полностью 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, Тихонова Ольга Алексеевна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности - 3.1.24. Неврология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры неврологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, протокол № 17 от «26» июня 2025 года.

Профессор кафедры неврологии ФГБОУ ВО
ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова
Минздрава России
д.м.н., профессор
(3.1.24. Неврология)

Александр Витальевич Амелин



197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8,
тел. 8(812) 338-78-95, e-mail: info@1spbgmu.ru; <https://www.1spbgmu.ru/ru/>