ОТЗЫВ

Официального оппонента на диссертационную работу докторанта PhD кафедры неврологии, психиатрии и медицинской психологии имени профессора М.Г. Гулямова ГОУ Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино, Фирузаи Искандари на тему: «Клинико – инструментальная характеристика дизиммунных полинейропатий и современный подход к патогенетической терапии», представленную на соискание ученой степени доктора философии (PhD), доктора по специальности 6D110111-Нервные болезни.

Актуальность темы диссертации

Актуальность темы исследования обусловлена тем, что дизиммунные полинейропатии - группа заболеваний, при которых нарушается функция иммунной системы, что приводит к повреждению периферических нервов. Проявляются они мышечной слабостью и потерей чувствительности в конечностях. Полинейропатии - это важная проблема в неврологии, влияющая на качество жизни пациентов, приводя к потере трудоспособности. Изучение этих заболеваний имеет большое медико-социальное значение. Периферическая нервная система (ПНС) чувствительна к внешним и внутренним воздействиям из-за отсутствия костной оболочки и гематоэнцефалического барьера. Этиологическими факторами ПНП могут быть инфекции, аллергии, токсины, метаболические, сосудистые и генетические патологии. Инфекции могут воздействовать на ПНС напрямую или через иммунный ответ. Данные о неврологических проявлениях, иммунологических и электронейромиографических особенностях при полинейропатиях в Таджикистане ограничены. Необходимы дальнейшие исследования для разработки эффективных диагностических и терапевтических стратегий.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Диссертационное исследование выполнено на современном научно-методическом уровне. Работа базируется на достаточном количестве клинического материала: диссертантом проведены клинические исследования у 142 пациентов с различными вариантами дизиммунных полинейропатий. Программа клинических исследований была одобрена этическим комитетом ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» Министерство здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан. Распределение детей и взрослых в группы и подгруппы проводилось по клиническому типу дизиммунных полинейропатий. При обработке полученных данных были использованы современные методы статистического анализа. Точность результатов исследования определялась репрезентативностью выборки и хорошо продуманной методологией клинического и инструментального разделов работы.

Целью настоящего исследования изучить и оценить клинико-неврологические, электрофизиологичеекие и нейросонографические характеристики и на основании полученных результатов разработать алгоритм диагностики и рекомендации по лечению дизиммунных полинейропатий.

Хорошо поставленная цель и пять четко сформулированные задачи исследования, достаточное количество наблюдений, тщательно проведенный статистический анализ данных позволяют утверждать о достоверности положений, выдвинутых на защиту диссертации, полученных выводов и практической значимости представленных рекомендаций.

Научная новизна исследования.

В этом исследовании впервые систематизированы клинические, биохимические, иммунологические, электронейромиографические и нейровизуализационные характеристики дизиммунных полинейропатий в таджикской популяции. Установлено, что клинические проявления синдрома Гийена-Барре варьируются в зависимости от факторов, предшествующих его развитию. Нейросонография показала важные изменения как качественного, так и количественного характера у пациентов с СГБ и хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатией. Оценено влияние инфекций, выявленных посредством ПЦР, на динамику и тяжесть заболевания. Проведен анализ спектра аутоантител, специфичных к ганглиозидам периферической нервной системы, которые являются основной мишенью аутоиммунной агрессии при СГБ. Обнаружены различные типы аутоантител у пациентов с СГБ и ХВДП, причём анти-GDlb чаще встречался при аксональных формах заболевания. На основе полученных результатов была оптимизирована диагностический протокол диагностики.

Практическая значимость результатов исследования.

На основе результатов исследования предложен алгоритм диагностических мероприятий для выявления различных типов полинейропатий. Алгоритм включает поэтапное клинико-инструментальное исследование, что позволяет точно диагностировать аутоиммунные нейропатии, имеющие сходные клинические проявления. Главное преимущество алгоритма — включение электрофизиологического и сонографического анализа на каждом этапе диагностики.

Новые данные об иммунопатогенезе полинейропатий помогают оценить важность иммунологических изменений и прогнозировать течение заболевания. У детей с хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатией (ХВДП) слабость проксимальных мыши встречается чаще, чем у взрослых, и заболевание имеет ремитирующее течение. Демиелинизирующие и аксональные формы синдрома Гийена-Барре (СГБ) у детей проявляются так же, как у взрослых. В периоды ремиссии электрофизиологические показатели у детей чаще восстанавливаются до нормальных значений, в отличие от взрослых, в то время

как сонографические изменения остаются неизменными, что указывает на хроническое аутоиммунное поражение.

Это означает, что при соответствующем лечении и динамическом ультразвуковом контроле у пациентов с ХВДП и мультифокальной моторной невропатией положительные изменения скорости нервной проводимости становятся устойчивыми. Однако при обострении заболевания скорость проведения по нерву вновь увеличивается. Сонографические изменения происходят до ухудшения клинических симптомов, что делает динамическое ультразвуковое исследование полезным инструментом для выявления обострения заболевания.

Объём и структура диссертационной работы.

Диссертация написана в традиционном стиле, представлена на 174 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы исследования», трех глав собственных исследований, обсуждения собственных результатов в сравнении с данными отечественных и зарубежных авторов, выводов, теоретических и практических рекомендаций для специалистов. Список литературы включает 182 наименований, из которых 20 являются русскоязычными и 162 англоязычными источниками. Материал диссертации иллюстрирован 32 таблицами и 15 рисунками.

Первая глава диссертации, посвящена обзору литературных данных, полученных другими авторами, относительно обсуждаемой проблемы всего 32 страниц.

Вторая глава диссертации, изложена на 12 страницах и посвящена материалам и методам исследования, критерии отбора пациентов и контингента обследованных детей и взрослых, клиническим и инструментальным методам исследования. Настоящая научно- исследовательская работа выполнялась в период 2020-2022 годы, было обследовано 142 пациентов с дизиммунными полинейропатиями.

Статистический анализ данных в данном исследовании проводился с использованием программного обеспечения Statistica 10.0 от StatSoft Inc. и MS Excel-2019. Для оценки нормальности распределения данных использовались критерии Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Количественные результаты исследования представлены в виде среднего арифметического значения и стандартной ошибки этого среднего (M±т).

Для определения статистической значимости различий между двумя независимыми группами по количественным признакам применялся непараметрический U-критерий Манна-Уитни. В случае анализа качественных данных между двумя группами использовался критерий y^2 (хи- квадрат), включая коррекцию Йетса для более точной адаптации к малым выборкам и точный критерий Фишера для случаев с ещё меньшим объёмом данных.

При анализе динамических изменений количественных показателей во времени использовался критерий Фридмана, который применяется для множественных сравнений. Для оценки степени связи между переменными проводился корреляционный анализ по методу Спирмена.

Статистически значимыми признавались различия, при которых вероятность ошибки первого рода (p-значение) составляла менее 0,05.

В главах 3-6 данного исследования, всего 72 страниц приведены данные исследования, в рамках которых анализируются анамнестические, клинико-неврологические, нейрофизиологические, нейросонографические и лабораторные параметры у детей и взрослых с дизимунными полинейропатиями.

Важной частью исследования явилась данные нейрофизиологических обследований, проводимых на детях и взрослых с дизиммунными полинейропатиями, включая особенности электромиографии и нейросонографии, а также ряде лабораторных исследований, включая биохимический анализ спинномозговой жидкости и антител к периферическим ганглиозидам.

Выводы отражают суть проделанной работы, а научно-обоснованный протокол обследования и методы статистического анализа позволяют с достоверной точностью решить поставленные задачи и достичь цели исследования.

По теме диссертации опубликованы 19 научных работ, в том числе 6 статей в журналах, рецензируемых ВАК при Президенте Республики Таджикистан и ВАК Российской Федерации.

Соответствие автореферата содержанию диссертации.

Автореферат полностью отражает содержанию диссертации и соответствует требованиям ВАК при Президенте Республики Таджикистан.

Рекомендации по использованию полученных результатов.

Материалы диссертации могут найти широкое применение в работе стационарной неврологической службы. Основные положения диссертации целесообразно включить в процесс обучения студентов медицинских ВУЗов Республики Таджикистан, ординаторов и аспирантов, слушателей последипломного образования.

Принципиальных замечаний по диссертации нет. Вместе с тем, хотелось бы получить ответы и разъяснения по следующим вопросам:

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертационная работа докторанта PhD кафедры неврологии, психиатрии и медицинской психологии им. М.Г. Гулямова ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» Фирузаи Искандари на тему: « Клинико- инструментальная характеристика дизиммунных полинейропатий и современный подход к

патогенетической терапии», на соискание ученой степени доктора философии (PhD), доктора по специальности 6D110111 - «Нервные болезни», является завершенным научным исследованием, содержащим новое направление в решении актуальной задачи в неврологии.

Цель, задачи и тематика исследования, а также примененные в ходе работы клинико-инструментальные методы диагностики и лечения соответствуют требованиям раздела 3, пунктов 31, 33, 34 "Порядка присуждения ученой степени» ВАК при Президенте РТ, утвержденного постановлением Правительства РТ от 30 июня 2021 г., №267, (с внесением изменений и дополнений от 26.06.2023. №295), и автор заслуживает присуждения ученой степени доктора философии (PhD), доктора по специальности 6D110111 – «Нервные болезни».

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОППОНЕНТ

Заслуженный работник Таджикистана,
Отличник здравоохранения Республики Таджикистан,
доцент кафедры неврологии и основ медицинской
генетики Института последипломного образования в
сфере здравоохранения
Республики Таджикистан, к.м.н. _____ Р.Ф.Абдурахмонова

Подпись к.м.н., доцента Абдурахмоновой Р.Ф.
Удостоверяю:
Начальник отдела кадров _____
«19» 11 2024г.

Контактная информация: Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан

Адрес: 734026, г.Душанбе, ул. И.Сомони 59

Тел: +992 3725030101

E-mail: support@ipovszrt.tj

Website: gou@ipovszrt.ti

ПОДПИСЬ _____
ЗАВЕРЯЮ
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА КАДРОВ
“____” _____ 20___г.