

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Скрипченко Елены Юрьевны «Клинико-патогенетические детерминанты дифференциальной диагностики энцефалитов, диссеминированных энцефаломиелитов и рассеянного склероза у детей» по специальности 14.01.11– нервные болезни.

Актуальность темы не вызывает сомнения в связи непрерывным ростом воспалительно-демиелинизирующих заболеваний ЦНС у детей, распространенностью, частотой инвалидизации и летальных исходов. Актуальным является выбранное автором направление исследования по определению клинико-лабораторных детерминант дифференциальной диагностики энцефалитов, диссеминированных энцефаломиелитов и рассеянного склероза у детей путем оценки клинико-этиологических, нейрофункциональных, нейровизуализационных, иммунных, патобиохимических, морфологических, генетических данных для разработки комплекса многофакторных математико-статистических моделей поэтапной дифференциальной диагностики. В ходе исследования выявлено, что энцефалиты, диссеминированные энцефаломиелиты и рассеянный склероз у детей достоверно отличаются возрастным дебютом, клиническими проявлениями как в дебюте заболевания, так и в период разгара, этиологическим спектром выявляемых инфекционных агентов, нейровизуализационной картиной изменений на МРТ и их динамикой, характером течения, патобиохимическими и иммунными нарушениями, в том числе и интратекральными, имеют гендерные различия. Доказана высокая диагностическая значимость в практической работе транскраниальной магнитной стимуляции и мультимодальных вызванных потенциалов в диагностике, прогнозировании характера течения, мониторинге тактики ведения пациентов с воспалительно-демиелинизирующими заболеваниями. Выявлены нейрофизиологические параметры с высокой предсказательной способностью трансформации диссеминированных энцефаломиелитов в рассеянный склероз, прогнозирования неблагоприятного течения рассеянного склероза и энцефалитов. Научно обоснована в диагностически трудных случаях органического поражения нервной системы целесообразность стереотаксической биопсии головного мозга с исследованием биопсийного материала с помощью широкой панели современных морфологических, иммуноморфологических и этиологических методов. Установлено, что при воспалительно-демиелинизирующих заболеваниях нервной системы иммунопатогенез как системный, так и локальный определяется спектром выявленных герпесвирусов. Определено, что наиболее прогностически неблагоприятными ассоциациями при энцефалитах являются сочетания вируса варицелла зостер и вируса герпеса человека 6 типа и при диссеминированных энцефаломиелитах и рассеянном склерозе – вирус Эпштейна-Барр и вирус герпеса человека 6 типа. Доказано значение васкулитов, ассоциированных с инфекцией, в патогенезе воспалительно-демиелинизирующих заболеваний нервной системы. Изучен характер морфологических изменений мозговой ткани при рассеянном склерозе у детей. Выявлена локальная персистенция герпесвирусов в эндотелии микроциркуляторного русла головного мозга и клеточных элементах микроглии, высказана гипотеза о возможной взаимосвязи хронической эндотелиальной дисфункции, демиелинизации и прогрессирования заболевания. Представлено научное обоснование для генетического обследования пациентов с энцефалитами, диссеминированными энцефаломиелитами и рассеянным склерозом при наличии хронической персистирующей герпесвирусной инфекции, ассоциированной с неблагоприятным течением органического поражения головного мозга, на предмет поиска мутации в гене TNFRSF13B и редкого арианта Toll-подобного рецептора 3 (PolyPhen2, SIFT, MutationTaster). Предложена методология персонализированного подхода к дифференциальной диагностике энцефалитов, диссеминированных энцефаломиелитов и рассеянного склероза у детей с помощью комплекса многофакторных математико-статистических моделей поэтапной

дифференциальной диагностики в зависимости от индивидуальных клинических, инструментальных и лабораторных показателей, позволяющая с высокой диагностической способностью (87-100%) проводить дифференциальную диагностику как в амбулаторно-поликлинических учреждениях, так и в условиях различных профильных стационаров.

Работа отличается социальной направленностью, поскольку направлена на улучшение исходов воспалительно-демиелинизирующих заболеваний ЦНС у детей.

Степень достоверности результатов проведенного исследования определяется соответствием его критериям доказательной медицины, репрезентативностью выборок обследованных пациентов на всех этапах исследования, достаточным объемом поведенных наблюдений и использованием современных аналитических методов исследования. Примененные статистические методы адекватны поставленным задачам, а сформулированные положения, выводы и практические рекомендации аргументированы и логически вытекают из анализа полученных данных.

Основные научные результаты работы опубликованы в научных изданиях, представлены на научно-практических конференциях, широко внедрены в практическое здравоохранение.

Выводы и практические рекомендации соответствуют названию работы, цели, задачам и заявленным научным специальностям.

Замечаний по работе нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Скрипченко Е.Ю. «Клинико-патогенетические детерминанты дифференциальной диагностики энцефалитов, диссеминированных энцефаломиелитов и рассеянного склероза у детей» по специальности 14.01.11 – нервные болезни является самостоятельно выполненной законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение проблемы совершенствования диагностики воспалительных и демиелинизирующих заболеваний ЦНС у детей, соответствует требованиям, установленным п. 9 и 10 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 с внесенными изменениями утвержденными постановлениями Правительства от 21 апреля 2016 г. №335, от 02 августа 2016 г. №748, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор, Скрипченко Елена Юрьевна, заслуживает присуждения искомой степени.

Заведующий кафедрой неврологии

Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования

«Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет имени академика И.П. Павлова»

заслуженный деятель науки РФ,

доктор медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни

профессор, академик РАН

197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург,

ул. Льва Толстого, д. 6-8

Эл. адрес: nevrologiya@gmail.com,

askoromets@gmail.com.

Телефон: +7 (812) 234 1625

Сайт учреждения: www.1spbgbmu.ru

 А.А. Скоромец



Подпись:  А.А. Скоромец

Вед. документовед: А.А. Янькова 

«17» 12 2018г.