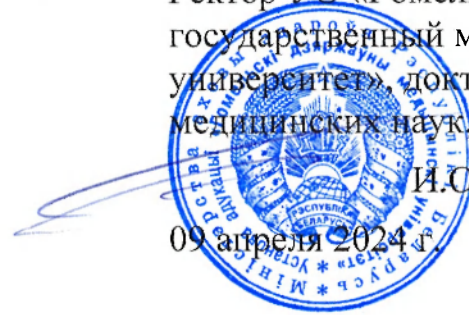


УТВЕРЖДАЮ

Ректор УО «Гомельский  
государственный медицинский  
университет», доктор  
медицинских наук, профессор

И.О.Стома

09 апреля 2024 г.



### **ОТЗЫВ**

оппонирующей организации УО «Гомельский государственный медицинский университет» на диссертацию Редуто Евгения Валентиновича «Ранняя клиничко-лабораторная, электронейромиографическая диагностика паранеопластической полиневропатии у пациентов с мелкоклеточным раком легкого», представленной к защите в совет Д 03.18.11 на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни, отрасль – медицинские науки

Диссертация выполнена в рамках инициативной темы НИР «Клинико-иммунологическая, электронейромиографическая диагностика паранеопластической полиневропатии» (№ государственной регистрации 20192879, дата регистрации 31.10.2019, сроки выполнения 2019–2020 гг.) под научным руководством доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой неврологии и нейрохирургии Института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» Пономарева В.В.

#### **Соответствие диссертации специальности и отрасли науки, по которым она представлена к защите**

Диссертационная работа Редуто Е.В. «Ранняя клиничко-лабораторная, электронейромиографическая диагностика паранеопластической полиневропатии у пациентов с мелкоклеточным раком легкого» соответствует специальности 14.01.11 – нервные болезни и отрасли – медицинские науки. Название работы соответствует содержанию, так как отражает суть цели, задач, выдвинутых на защиту положений, основных результатов и выводов.

## **Научный вклад соискателя в решение научной задачи с оценкой его значимости**

Полученные в результате проведенных исследований данные обладают высокой степенью новизны. В результате проведенной работы соискателем выявлены клинические особенности паранеопластической полиневропатии (ППНП), характер и интенсивности чувствительных и двигательных нарушений. Установлены значимые клинические особенности нарушений поверхностной чувствительности, степень и локализация парезов конечностей. Автором показаны клинические варианты моторных проявлений полиневропатии: в исследованной группе удельный вес пациентов с нижним парапарезом оказался выше, чем пациентов с тетрапарезом. Выявленные клинические особенности позволяют улучшить дифференциальную диагностику и лечения данного заболевания.

Соискателем научно доказано, что исследование амплитуды и латентности компонента N22 соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП) имеет высокую диагностическую значимость, а также помогает уточнить первичную локализацию поражения периферических нервов в случае их выраженной патологии. Определение потенциала двигательной единицы (ПДЕ) при проведении игольчатой электронейромиографии имеет высокую диагностическую чувствительность и позволяет выявлять субклиническое поражение двигательных нервов на ранних стадиях заболевания у пациентов с моторной и сенсомоторной формой ППНП.

Автором показано, что наличие антинейрональных анти-Нu антител является лабораторным критерием заболевания и позволяет выявлять пациентов преимущественно с сенсорной формой ППНП.

Проведенные исследования являются современными и информативными. Качественный анализ полученной информации с использованием современных методов статистики свидетельствует о высоком методическом уровне научной работы и достоверности полученных результатов.

### **Конкретные научные результаты, за которые соискателю может быть присуждена искомая ученая степень**

Работа, выполненная Редуто Е.В., представляет собой завершённое научное исследование, содержащее новые научные данные и имеющее практическую значимость.

На основании результатов проведённого исследования разработан

способ диагностики сенсорной аксональной паранеопластической полиневропатии (патент Республики Беларусь № 22636 от 30.08.2019 г.), позволяющий выявлять ППНП у пациентов с помощью исследования компонента N22 ССВП.

Автором предложен алгоритм диагностики паранеопластической полиневропатии (инструкция по применению № 015-0320 от 26.03.2020 г., утвержденная Министерством здравоохранения Республики Беларусь), который включает комплексную оценку клинико-лабораторных и электронейромиографических особенностей заболевания и позволяет усовершенствовать диагностику ППНП.

Установлено, что наиболее частым начальным симптомом сенсорной и сенсомоторной форм ППНП у пациентов является гипестезия нижних конечностей (65 % случаев), при этом среди спектра нарушений поверхностной чувствительности симптомы выпадения (гипестезия, гипоалгезия) преобладали над симптомами раздражения (аллодиния, гиперпатия, гиперестезия). Для пациентов с сенсорной и сенсомоторной формами ППНП не характерны болевые расстройства, а полиневропатия преобладает в нижних конечностях с возможным субклиническим поражением чувствительных нервов верхних конечностей.

Двигательные нарушения у пациентов с моторной и сенсомоторной формами ППНП характеризуются легкой степенью парезов, симметричностью и дистальной локализацией в нижних конечностях. Изолированное вовлечение в патологический процесс нижних конечностей является типичным проявлением ППНП. Выраженность двигательных и чувствительных нарушений зависит от клинического типа ППНП. Так, чувствительные нарушения при сенсорной форме ППНП более выражены, чем при сенсомоторной форме ППНП, и двигательные нарушения при изолированной моторной форме ППНП более выражены, чем при смешанной сенсомоторной форме ППНП.

Исследование амплитуды и латентности компонента N22 ССВП позволяет эффективно верифицировать аксональное поражение сенсорных волокон периферических нервов у пациентов с ППНП (пороговый уровень амплитуды 0,5 мкВ (чувствительность 90,91 %, специфичность 93,33 %), пороговый уровень латентности 22,4 мс (чувствительность 96,97 %, специфичность 80 %)). Установлено увеличение латентности и уменьшение амплитуды компонента N22 при проведении ССВП у пациентов с сенсорной и сенсомоторной формами ППНП. Выполнение ССВП позволяет выявлять

субклиническое поражение чувствительных нервов при сенсорной и сенсомоторной формах ППНП.

Анализ амплитуды ПДЕ выявляет невральный уровень поражения у пациентов с клиническим и субклиническим поражением периферических нервов конечностей при моторной и сенсомоторной формах ППНП (пороговый уровень амплитуды ПДЕ при исследовании прямой мышцы бедра 571 мкВ (чувствительность 100 %, специфичность 80 %), пороговый уровень амплитуды ПДЕ при исследовании передней большеберцовой мышцы 712 мкВ (чувствительность 100 %, специфичность 83,33 %). Установлена более высокая чувствительность и специфичность исследования показателей игольчатой ЭНМГ при диагностике поражения двигательных нервов у пациентов с моторной и сенсомоторной формами ППНП по сравнению с показателями стимуляционной ЭНМГ. Кроме того, проведение игольчатой ЭНМГ позволяет выявлять субклиническое поражение моторных нервов с определением стадии активности процесса.

Наличие в сыворотке крови антинейрональных антител анти-Nu наиболее специфично для сенсорной формы ППНП (70 % серопозитивных случаев), что позволяет улучшить дифференциальную диагностику с другими сенсорными полиневропатиями. Отсутствие в сыворотке крови антинейрональных антител анти-Nu не исключает ППНП, и такие пациенты нуждаются в проведении онкопоиска для исключения в первую очередь МКРЛ.

### **Опубликованность результатов диссертации**

Опубликованность результатов диссертации соответствует требованиям ВАК Республики Беларусь: 4 статьи в рецензируемых научных журналах, соответствующих пункту 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий (1,56 авторского листа), 2 публикации в материалах конференций и 4 – в сборниках тезисов докладов. Получен 1 патент на изобретение. Подготовлена и утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь 1 инструкция по применению.

### **Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует**

Редуто Е.В. провел исследовательскую работу, требующую высокого уровня научной подготовки. Соискателем совместно с научным руководителем выбрана актуальная тема исследования, клинические, инструментальные,

лабораторные и статистические методы адекватны поставленной цели и задачам, проведено обследование достаточного числа пациентов (61 – с ППНП и 30 – группа контроля), полученные результаты и выводы достоверны, обладают высокой степенью научной новизны и практической значимостью.

Объем и качество самостоятельно проведенных диссертантом исследований, количество и уровень апробаций результатов работы на съездах и конференциях, имеющийся список работ, опубликованных по теме диссертации, в том числе написанных автором единолично, свидетельствуют о достаточной научной квалификации соискателя. Владение современными методами инструментальных исследований и статистической обработки информации, способность к правильной интерпретации полученных результатов, владение логикой научного поиска, а также уровень профессиональной подготовки, свидетельствует о том, что соискатель соответствует ученой степени кандидата наук.

На основании результатов ознакомления с представленной диссертационной работой и авторефератом можно утверждать, что Редуто Е.В. соответствует квалификационным требованиям, предъявляемым к соискателю ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни, отрасль – медицинские науки.

### **Рекомендации по практическому применению результатов диссертационного исследования**

Разработанные новые лабораторные и электронейромиографический критерии, а также клинические особенности ППНП могут использоваться в практическом здравоохранении для усовершенствования диагностики данного заболевания.

Кроме того, результаты проведенной научной работы могут быть использованы на кафедрах неврологии и нейрохирургии медицинских учреждений образования в образовательном процессе для повышения квалификации врачей-неврологов.

### **Замечания**

1. В тексте имеются опечатки, нечеткие формулировки, стилистические и орфографические погрешности.
2. В главе 3 при анализе клинических симптомов целесообразно было привести таблицы с бальной оценкой по клиническим шкалам при

разных клинических формах, что улучшило бы представление материала.

3. В названии таблицы 13 не указано с какого нерва проводилась регистрация ССВП.

Указанные замечания не снижают достоинств работы и не влияют на основное содержание и научные выводы диссертации.

### **Заключение**

Диссертационное исследование Редуто Е.В. «Ранняя клиничко-лабораторная, электронейромиографическая диагностика паранеопластической полиневропатии у пациентов с мелкоклеточным раком легкого» соответствует отрасли – медицинские науки и специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Актуальность, научная новизна, научно-методический уровень и объем проведенной работы, а также практическая значимость полученных при проведении данного исследования результатов отвечают требованиям п. 19, 20 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь, предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук т.к. содержит новые научно обоснованные данные в определенной отрасли науки (нервные болезни), использование которых обеспечивает решение важной прикладной задачи, а ее автор заслуживает присуждения ему искомой степени за:

- детализацию клинических симптомов при различных формах ППНП, что позволило установить особенности поражения чувствительных и двигательных нервов у пациентов;

- обнаружение высокой диагностической эффективности исследования компонента N22 у пациентов с ППНП с целью аксонального поражения сенсорных нервов при ППНП;

- доказательство высокой диагностической эффективности исследования ПДЕ игольчатой ЭНМГ для определения поражения двигательных нервов при моторной и сенсомоторной ППНП;

- уточнение необходимости исследования антинейрональных анти-Ну антител при сенсорной форме ППНП;

- разработку алгоритма диагностики паранеопластической полиневропатии, включающего комплексную оценку клинических, лабораторных и электронейромиографических особенностей заболевания.

На основании приказа № 64-ас Учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» от 27.03.2024 г. отзыв

рассмотрен на заседании научного собрания с участием сотрудников кафедр анатомии человека с курсом оперативной хирургии и топографической анатомии; внутренних болезней № 1 с курсами эндокринологии и гематологии; внутренних болезней № 2 с курсом ФПКиП; онкологии; фтизиопульмонологии с курсом ФПКиП; общественного здоровья и здравоохранения с курсом ФПКиП; внутренних болезней № 3 с курсом функциональной диагностики; инфекционных болезней; пропедевтики внутренних болезней; поликлинической терапии и ОВП; военной; общей и клинической фармакологии; патологической анатомии; лучевой диагностики, лучевой терапии с курсом ФПКиП; патологической анатомии; неврологии и нейрохирургии с курсами медицинской реабилитации, психиатрии, ФПКиП; клинической лабораторной диагностики, аллергологии и иммунологии (протокол № 7 от 09.04.2024 г.), на котором был заслушан доклад соискателя Редута Е.В., заключение эксперта и проведено обсуждение диссертации.

На научном собрании присутствовали 20 человек, в том числе докторов медицинских наук – 3, кандидатов медицинских наук – 12.

Отзыв принят открытым голосованием членов научного собрания, имеющих ученые степени: «за» – 15, «против» - нет, «воздержались» - нет.

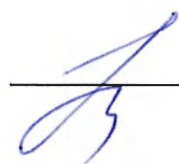
### **Председатель научного собрания,**

доцент кафедры неврологии и нейрохирургии с курсами медицинской реабилитации, психиатрии, ФПКиП УО «ГомГМУ», кандидат медицинских наук, доцент

 М.В. Олизарович

### **Эксперт**

заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии с курсами медицинской реабилитации, психиатрии, ФПКиП УО «ГомГМУ», кандидат медицинских наук, доцент

 Н.Н. Усова

### **Секретарь научного собрания**

старший преподаватель кафедры неврологии и нейрохирургии с курсами медицинской реабилитации, психиатрии, ФПКиП УО «ГомГМУ», кандидат медицинских наук

 Е.В. Сереброва

Подпись (и)  
удостоверяю  
Инспектор по кадрам



*М.В. Олизарович, Н.Н. Усовой, С.В. Серебровой*  
7  
*М.Т. Лукашевич*