

## **О Т З Ы В**

**официального оппонента – доктора медицинских наук, профессора,  
заведующего кафедрой неврологии и нейрохирургии  
учреждения образования «Гродненский государственный  
медицинский университет» Кулеша С.Д.  
на диссертацию Редута Евгения Валентиновича «Ранняя клиничко-  
лабораторная, электронейромиографическая диагностика  
паранеопластической полиневропатии у пациентов с мелкоклеточным  
раком легкого», представленную на соискание ученой степени кандидата  
медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни**

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

Диссертационная работа Редута Е.В. «Ранняя клиничко-лабораторная, электронейромиографическая диагностика паранеопластической полиневропатии у пациентов с мелкоклеточным раком легкого», представленная в совет по защите диссертаций Д 03.18.11 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» по цели, задачам, объекту исследования, полученным результатам, выводам и практическим рекомендациям соответствует специальности 14.01.11 – нервные болезни.

### **Актуальность темы диссертации**

Поражение нервной системы при заболеваниях внутренних органов является важной медицинской и социальной проблемой. Паранеопластическая полиневропатия является частью одноименного неврологического синдрома, который включает в себя поражение центральной и периферической нервной системы, нарушение нервно-мышечной передачи, поражение скелетных мышц, и может возникать при онкологических заболеваниях, приблизительно у 5% пациентов (наиболее часто при раке легкого и яичников).

Клинические проявления паранеопластической полиневропатии отличаются существенным полиморфизмом вследствие наличия у пациентов моторных, сенсорных и вегетативных симптомов поражения периферических нервов в различных комбинациях. Результаты электронейромиографии являются важным аспектом ранней диагностики данной патологии, однако электрофизиологические паттерны паранеопластического поражения периферической нервной системы при мелкоклеточном раке легкого и их

диагностическая значимость не установлены. Ряд положительных антинейрональных антител, выявляемых в сыворотке крови и цереброспинальной жидкости, помогает ускорить диагностику паранеопластической полиневропатии, однако специфичность их выявления не является абсолютной и доступность данных тестов ограничена.

Поэтому повышение эффективности диагностики паранеопластической полиневропатии, обусловленной мелкоклеточным раком легкого, с помощью комплексной оценки неврологических, электрофизиологических и иммунологических данных является актуальной задачей и соответствует приоритетным направлениям фундаментальных и прикладных научных исследований в Республике Беларусь.

### **Степень новизны результатов, полученных в диссертации, и научных положений, выносимых на защиту**

Научная новизна результатов, полученных в диссертации и научных положений, выносимых на защиту, определяется тематикой исследования и набором задач, решенных в ходе его проведения. Уточнены клинические особенности паранеопластической полиневропатии, обусловленной мелкоклеточным раком легкого: при поражении чувствительных нервов наиболее распространенным клиническим симптомом является гипестезия преимущественно в нижних конечностях, с отсутствием болевого синдрома; поражение моторных нервов менее характерно и проявляется легкими парезами преимущественно нижних конечностей.

Впервые научно обосновано использование метода исследования соматосенсорных вызванных потенциалов для диагностики субклинического поражения сенсорных периферических нервов, а также доказана эффективность использования метода игольчатой электронейромиографии для диагностики субклинического паранеопластического поражения периферической нервной системы при мелкоклеточном раке легкого с определением первичного характера поражения.

Соискателем впервые выявлено, что наличие в сыворотке крови антинейрональных антител anti-Hu наиболее специфично для сенсорной формы паранеопластической полиневропатии (70% серопозитивных случаев), что позволяет улучшить дифференциальную диагностику с другими сенсорными полиневропатиями.

Разработан новый алгоритм диагностики паранеопластической полиневропатии, включающий комплексную оценку клинико-электрофизиологических особенностей, наличия антинейрональных антител

анти-Нш в сыворотке крови, который позволяет усовершенствовать раннюю диагностику заболевания.

Научная новизна диссертационной работы подтверждена также полученным патентом Республики Беларусь (патент ВУ № а20170208) «Способ диагностики сенсорной аксональной паранеопластической полиневропатии». Несомненно, что в работе Редуто Е.В. приводится целый ряд научных результатов, которые не были до этого освещены.

### **Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации, являются обоснованными, аргументированными и достоверными. Основные научные результаты диссертации закономерно вытекают из научных положений, защищаемых автором, сформулированы четко и имеют несомненное научное и практическое значение. Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций подтверждается достаточным клиническим материалом (61 пациент основной группы и 30 пациентов контрольной группы), применением современных методов исследования и адекватных приемов статистической обработки и анализа.

### **Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации с указанием рекомендаций по их использованию**

Полученные в исследовании Редуто Е.В. результаты являются значимыми не только в научном, но и в практическом смысле.

Автором получены данные об особенностях двигательных и чувствительных нарушений у пациентов с паранеопластическим поражением периферической нервной системы при мелкоклеточном раке легкого. Изолированное вовлечение в патологический процесс нижних конечностей является типичным проявлением данного заболевания, а выраженность двигательных и чувствительных нарушений зависит от его клинического типа.

Соискателем установлено, что у пациентов с паранеопластической полиневропатией сенсорные нарушения являются одними из главных симптомов и характеризуются снижением преимущественно поверхностной чувствительности в виде дистальной гипестезии. Для пациентов с сенсорной и сенсомоторной формами заболевания не характерны болевые расстройства, а полиневропатия преобладает в нижних конечностях с возможным

субклиническим поражением чувствительных нервов верхних конечностей. Моторные нарушения характеризуются симметричными дистальными легкими парезами с преимущественным поражением нижних конечностей, а также возможным субклиническим поражением двигательных нервов верхних конечностей.

Доказана более высокая чувствительность и специфичность исследования показателей соматосенсорных вызванных потенциалов по отношению к стимуляционной электронейромиографии при ранней диагностике поражения чувствительных нервов у пациентов с сенсорной и сенсомоторной формами, в том числе субклинических вариантов.

Установлена более высокая чувствительность и специфичность исследования показателей игольчатой электронейромиографии при диагностике поражения двигательных нервов у пациентов с моторной и сенсомоторной формами паранеопластической полиневропатии по сравнению с показателями стимуляционной электронейромиографии. Кроме того, проведение игольчатой электронейромиографии позволяет выявлять субклиническое поражение моторных нервов с определением степени активности процесса.

Все вышеперечисленное определяет значимость диссертационной работы Редуто Е.В. для науки и практики. В практической работе рекомендуется использовать разработанный автором алгоритм диагностики паранеопластической полиневропатии у пациентов с мелкоклеточным раком легкого. Практические решения, предложенные автором, аргументированы и научно обоснованы, позволяют повысить эффективность диагностики паранеопластической полиневропатии на амбулаторном и стационарном этапах оказания помощи пациентам. Результаты диссертационного исследования внедрены в практическое здравоохранение, что подтверждается соответствующими актами.

Экономическая и социальная значимость результатов диссертации обусловлена снижением экономических затрат на диагностику и лечение пациентов с паранеопластическим поражением периферической нервной системы при мелкоклеточном раке легкого, что достигается использованием научных результатов, полученных в процессе диссертационного исследования.

Совокупность полученных научных результатов свидетельствует о приоритете Республики Беларусь по указанному разделу медицинских знаний. Результаты проведенного исследования необходимо рекомендовать к дальнейшему внедрению в работу учреждений здравоохранения Республики Беларусь.

## **Опубликованность результатов диссертации в научной печати**

По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, в том числе 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 тезисов докладов. Получен 1 патент на изобретение. Подготовлена и утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь 1 инструкция по применению. Опубликованность результатов соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

## **Соответствие оформления диссертации требованиям ВАК**

Диссертация оформлена в соответствии с требованиями «Инструкции о порядке оформления квалификационной научной работы (диссертации) на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук, автореферата и публикаций по теме диссертации» в редакции постановления ВАК Республики Беларусь от 28.02.2014 № 3.

Диссертация Редуто Е.В. имеет следующие структурные части: титульный лист, оглавление, перечень сокращений и обозначений, введение, общую характеристику работы, основную часть, разбитую на 5 глав. В них проведен анализ научной литературы, описаны материалы и методы исследования, приведены результаты собственного исследования. Основные итоги работы и рекомендации по практическому использованию результатов представлены в заключении. Библиографический список насчитывает 155 литературных источников, в том числе 12 публикаций автора. Приложения содержат справочный материал и результаты практического применения проведенных исследований.

Диссертация напечатана с использованием принтера, шрифты, межстрочный интервал и поля соответствуют требованиям инструкции. В работе имеются 34 таблицы и 16 рисунков. Полный объем диссертации составляет 140 страниц. Все требования пп. 24–26 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий», утвержденного Указом Президента Республики Беларусь от 17 ноября 2004 г. № 560 (в редакции Указа Президента Республики Беларусь от 2 июня 2022 г. № 190), учтены.

Автореферат достаточно полно раскрывает содержание диссертации, оформлен согласно требованиям ВАК. Принципиальных замечаний по оформлению диссертации и автореферата нет.

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

Современная и адекватная поставленным задачам методология проведенной диссертационной работы, использование современных методов исследования, большой личный вклад автора в проведение исследования свидетельствуют о высокой научной квалификации соискателя. Полученные данные обработаны современными статистическими методами, результаты систематизированы и представлены в виде закономерных выводов.

Анализ диссертационной работы, автореферата, опубликованных соискателем работ, докладов на конференциях позволяют заключить, что научная квалификация Редуто Е.В. вполне соответствует ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

### **Замечания оппонента**

Полученные автором результаты недостаточно полно сравниваются с опубликованными данными отечественных и иностранных исследователей. В тексте диссертации и автореферата имеются отдельные опечатки и стилистические погрешности. Указанные замечания не носят принципиального характера и не умаляют достоинства диссертации.

### **Заключение**

Диссертация Редуто Евгения Валентиновича «Ранняя клиничко-лабораторная, электронейромиографическая диагностика паранеопластической полиневропатии у пациентов с мелкоклеточным раком легкого» является самостоятельно выполненной квалификационной научной работой, в которой на основании выполненных автором исследований сформулированы и обоснованы научные положения, посвященные решению актуальной научной задачи – повышению эффективности диагностики паранеопластической полиневропатии, обусловленной мелкоклеточным раком легкого, с помощью комплексной оценки неврологических, электрофизиологических и иммунологических данных.

Диссертационная работа имеет важное значение для неврологии, соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям согласно «Положению о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий», а Редуто Е.В. достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Ученая степень кандидата медицинских наук может быть присуждена Редуто Евгению Валентиновичу за:

- установление детализированного спектра неврологических нарушений у пациентов с паранеопластической полиневропатией, обусловленной мелкоклеточным раком легкого;
- выявление электрофизиологических паттернов паранеопластического поражения периферической нервной системы при мелкоклеточном раке легкого и их диагностической значимости на основе анализа М-ответа, скорости проведения и потенциала двигательной единицы;
- обоснование использования методики исследования компонента N22 соматосенсорных вызванных потенциалов как высокоспецифичного способа диагностики субклинического поражения чувствительных нервов нижних конечностей и определения аксонального характера поражения периферических нервов у пациентов с сенсорной и сенсомоторной формами паранеопластической полинейропатии;
- определение специфичности наличия в сыворотке крови антинейрональных антител anti-Hu у пациентов с разными формами паранеопластической полиневропатии, обусловленной мелкоклеточным раком легкого;
- разработку и внедрение в практическую деятельность алгоритма диагностики паранеопластической полиневропатии у пациентов с мелкоклеточным раком легкого, включающего оценку клинико-электрофизиологических проявлений заболевания и наличия антинейрональных анти-Hu антител в сыворотке крови.

Заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии  
 УО «Гродненский государственный медицинский университет»  
 доктор медицинских наук, профессор

С.Д.Кулеш

Подпись *Кулеш С.Д.* заверяю  
 Старший инспектор по кадрам отдела кадров  
 учреждения образования «Гродненский  
 государственный медицинский университет»  
 Е.Ф.Шемет  
 04.04.2024 г.