

**«УТВЕРЖДАЮ»**

Директор ФГБНУ НЦН,

академии РАН

И.А. Пирадов

2017 г.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

### **Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии»**

Диссертация «Навигационная ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция у пациентов с вторично-прогрессирующим рассеянным склерозом» выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии» в 6-м неврологическом отделении, отделении нейрореабилитации и физиотерапии и отделении лучевой диагностики.

В период подготовки диссертации соискатель Коржова Юлия Евгеньевна работала в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии» в должности младшего научного сотрудника 6-го неврологического отделения и врача-невролога научно-консультативного отделения с лабораторией нейроурологии и уродинамики.

В 2012 году окончила лечебный факультет Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело». С 2012 по 2014 годы обучалась в ординатуре по специальности «Неврология» в Федеральном

государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии».

Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2017 году в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии».

**Научные руководители:**

**Захарова Мария Николаевна**, доктор медицинских наук, заведующая 6-м неврологическим отделением Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии»;

**Супонева Наталья Александровна**, доктор медицинских наук, заведующая отделением нейрореабилитации и физиотерапии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии».

**По итогам обсуждения принято следующее заключение:**

**Актуальность темы** обоснована тем, что рассеянный склероз является демиелинизирующим заболеванием центральной нервной системы и поражает преимущественно лиц молодого возраста. При этом рассеянный склероз становится частой причиной инвалидизации пациентов. Причиной инвалидизации при РС является остаточный неврологический дефицит после тяжелых обострений, неуклонное прогрессирование при первично- и вторично-прогрессирующих формах заболевания. К наиболее инвалидизирующим симптомам РС относятся спастический парез, зрительные и мозжечковые нарушения. Частота встречаемости спастичности при рассеянном склерозе по данным разных авторов составляет до 85%. При этом наиболее часто умеренная и тяжелая степень спастичности встречается именно у пациентов с вторично-прогрессирующим типом течения рассеянного склероза. Наличие выраженной спастичности является значимым фактором развития

нетрудоспособности, так как она заставляет изменять привычный образ жизни больных, во многом влияет на мобильность, способность к самообслуживанию, а также на качество жизни.

В настоящее время наиболее распространенным методом лечения спастичности является применение лекарственных препаратов (миорелаксантов). Тем не менее, их применение ограничено из-за недостаточной эффективности и наличия большого количества побочных эффектов. Ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция (рТМС) является альтернативным неинвазивным способом лечения спастичности. Ее эффект доказан для таких заболеваний как депрессия, нейропатическая боль, однако при РС, особенно при его вторично-прогредиентных формах, утвержденных протоколов стимуляции пока нет. Подробно не изучено влияние рТМС на другие, немоторные симптомы РС, нет понимания, насколько метод безопасен у данной категории больных.

Навигационная рТМС – достаточно новая технология, позволяющая с высокой точностью соотносить катушку магнитного стимулятора с выбранной для стимуляции мишенью, а также выполнять сеансы рТМС в одну и ту же зону. Эффективность именно навигационной рТМС при РС еще не была изучена.

Таким образом, изучение безопасности и эффективности различных протоколов навигационной рТМС в сопоставлении с клиническими данными позволит разработать показания к применению данного метода у пациентов с вторично-прогрессирующим течением рассеянного склероза; изучение уровня нейрометаболитов в области стимуляции позволит выявить возможные механизмы воздействия рТМС.

**Связь темы с планом научных исследований центра:**  
диссертационная работа Коржовой Ю.Е. выполнена в соответствии с планом научных исследований ФГБНУ ИЦН в рамках тем научно-исследовательских работ №116012610013.

**Личное участие автора в получении результатов:** автору принадлежит определяющая роль в разработке протокола исследования, постановке задач, обосновании выводов и практических рекомендаций. Самостоятельно был проведен отбор пациентов, осмотр, заполнение шкал и опросников, в том числе в периоде наблюдения (звонок по телефону), картирование моторной зоны m. tibialis anterior спастичной (ТА) ноги для определения точки стимуляции. Самостоятельно проведены последующие обработка и статистический анализ полученных данных. Проанализировано 4 отечественных и 106 зарубежных источников литературы. Подготовлены статьи с последующей публикацией в научных журналах.

**Степень достоверности результатов проведенных исследований:**

Достоверность полученных результатов определяется достаточным количеством наблюдений, четкой постановкой цели и задач, использование в работе современных нейровизуализационных и нейрофизиологических методов обследования, применением адекватного задачам исследования статистического анализа.

**Научная новизна полученных результатов:** впервые в оригинальном, разработанном нами протоколе, в двойном-слепом рандомизированном исследовании оценена эффективность, безопасность и переносимость навигационной рТМС (высокочастотной 20Гц и в режиме iTBS) в лечении спастичности у пациентов с рассеянным склерозом. Впервые показано терапевтическое действие рТМС на моторные и немоторные (утомляемость, боль) проявления спастичности при длительном периоде наблюдения (12 недель). При сравнительном анализе двух протоколов рТМС впервые показана большая длительность антиспастического эффекта после применения режима iTBS, при этом высокочастотная стимуляция (10 или 20 Гц) оказывает более выраженное терапевтическое воздействие на немоторные проявления спастичности (боль, утомляемость). Впервые произведена оценка динамики

нейротрансмиттеров в области моторного представительства ноги при помощи метода МР-спектроскопии у пациентов с ВПРС на фоне сеансов рТМС. Впервые на основании полученного материала разработаны индивидуальные показания для выбора протокола рТМС как метода лечения.

**Практическая значимость:** практическое значение работы состоит в том, что по ее результатам продемонстрирована эффективность и безопасность трех исследуемых протоколов навигационной рТМС зоны М1 пораженной ноги в лечении спастичности у пациентов с вторично-прогрессирующим течением рассеянного склероза, в том числе резистентных к фармакотерапии. Определена продолжительность терапевтического действия двух протоколов рТМС на моторные и немоторные проявления спастичности у пациентов с РС. Установлена большая длительность антиспастического эффекта после применения протокола iTBS. Показано преимущество терапевтического действия высокочастотной стимуляции (10 или 20 Гц) на немоторные проявления спастичности (боль, утомляемость). Полученные результаты указывают на возможность выбора протокола стимуляции исходя из индивидуальных особенностей пациента.

**Ценность научных работ соискателя:** теоретическое значение работы состоит в том, что ее результаты позволили изучить эффективность и безопасность разработанных протоколов навигационной рТМС в лечении спастичности у пациентов с вторично-прогрессирующим течением рассеянного склероза; выделить отличительные особенности двух протоколов рТМС на моторные и немоторные проявления спастичности. Установлено изменение уровня нейротрансмиттеров в области моторной коры на фоне сеансов рТМС. Было обнаружено повышение соотношения НАА/креатин после 10 сеансов iTBS, в то время, как после высокочастотной стимуляции 10 Гц и 20 Гц никаких статистически значимых изменений нейрометаболитов в зоне М1 зафиксировано не было.

**Сведения о полноте опубликованных научных результатов:** по теме диссертации опубликовано 15 работ, в том числе 2 статьи в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для размещения научных публикаций. Получен патент на изобретение №2567261 от 23.12.2014 г. «Способ лечения спастичности у больных с вторично-прогредиентным типом течения рассеянного склероза».

Статьи в научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России:

1. Коржова, Ю.Е. Транскраниальная магнитная стимуляция в лечении спастичности / Ю.Е. Коржова, А.В. Червяков, А.Г. Пойдашева, Н.А. Супонева, Л.А. Черникова, М.А. Пирадов // Вестник восстановительной медицины. – 2014. – Т. 1. – С. 80-87.

2. Коржова, Ю.Е. Применение транскраниальной магнитной стимуляции в лечении синдрома спастичности при вторично-прогредиентном рассеянном склерозе / Ю.Е. Коржова, А.В. Червяков, А.Г. Пойдашева, И.А. Кочергин, А.В. Переседова, М.Н. Захарова, Н.А. Супонева, Л.А. Черникова, М.А. Пирадов // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2016. – Т. 93, №5. – С. 8-13.

**Соответствие содержания диссертации специальностям, по которым она рекомендована к защите:** материалы диссертационной работы отвечают требованиям соответствия избранным специальностям: 14.01.11 – Нервные болезни, 14.03.03 – Патологическая физиология.

Высказанные в процессе обсуждения замечания и пожелания будут учтены при подготовке окончательного варианта диссертации. В соответствии с высказанными в процессе апробации рекомендациями принято решение об изменении названия диссертационной работы на **«Лечение спастичности у пациентов с вторично-прогрессирующим**

**рассеянным склерозом методом навигационной ритмической транскраниальной магнитной стимуляции»**

Диссертационная работа **Коржовой Юлии Евгеньевны «Лечение спастичности у пациентов с вторично-прогрессирующим рассеянным склерозом методом навигационной ритмической транскраниальной магнитной стимуляции»** рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.11 – Нервные болезни, 14.03.03 – Патологическая физиология.

Заключение принято на расширенном заседании научных сотрудников 1, 2, 3, 6 неврологических отделений, отделения анестезиологии и реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии, отделения нейрореабилитации и физиотерапии, научно-консультативного отделения с лабораторией нейроурологии уродинамики, отделения лучевой диагностики, лаборатории клинической нейрофизиологии, отдела исследований мозга Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии» 27 декабря 2017 года.

На заседании присутствовал 41 человек. Результаты голосования: «за» – 41 человек, «против» – нет, «воздержались» – нет, протокол №7 от 27 декабря 2017 года.

Председатель заседания,  
главный научный сотрудник 3-го  
неврологического отделения,  
доктор медицинских наук, профессор

А.С. Кадыков

Подпись доктора медицинских наук,

Кадыкова заверяю:

Ученый секретарь ФГБНУ ИЦН,  
кандидат медицинских наук

А.Н. Евдокименко

*д.р. 12.147*

