

«УТВЕРЖДАЮ»

заместитель директора
по научной работе ФГБНУ НЦН,

АН
АРИОШКИН
2019 г.

«УТВЕРЖДАЮ»

Декан ФФМ

ФГБОУ ВО МГУ имени

ик РАН

САЧУК

2019 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии» и Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

Диссертация «Синдром верхнего вялого моно/парапареза: трудности дифференциальной диагностики (клиническое, нейрофизиологическое, нейровизуализационное исследование)» выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии» в 6-м неврологическом отделении и в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» на кафедре многопрофильной клинической подготовки.

В период подготовки диссертации и по настоящее время соискатель Закройщикова Инесса Владимировна работает в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии» в должности лаборанта-исследователя лаборатории клинической нейрофизиологии.

В 2013 году окончила лечебный факультет Первого московского государственного медицинского университета И.М. Сеченова по специальности «Лечебное дело». С 2013 по 2015 год обучалась в клинической ординатуре по специальности «Неврология» в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии». С 2015 по 2018 г. обучалась в очной аспирантуре в Федеральном

государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» на факультете фундаментальной медицины.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2018 году в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Научный руководитель:

Захарова Мария Николаевна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая 6-м неврологическим отделением Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии», профессор кафедры многопрофильной клинической подготовки факультета фундаментальной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Актуальность темы обоснована тем, что верхний вялый моно/парапарез является ведущим клиническим синдромом различных заболеваний. Клиническими проявлениями данного синдрома являются мышечная слабость, гипотрофия мышц рук (как проксимальных, так и дистальных отделов), наличие фасцикуляций и крампи в мышцах рук, отсутствие чувствительных и вегетативных нарушений. Развитие данного синдрома может быть следствием поражения как периферических двигательных нервов, передних спинномозговых корешков, так и поражения нижнего мотонейрона (НМН) на шейном утолщении спинного мозга. Синдром верхнего вялого моно/парапареза является ведущим клиническим проявлением у пациентов с боковым амиотрофическим склерозом (БАС) при шейно-грудной форме. В типичных случаях у пациентов с БАС по мере развития патологического процесса развивается смешанный спастико-атрофический парез, происходит нарушение дыхательных и бульбарных функций. Данную клиническую картину в классических случаях, как правило, наблюдают на более поздних этапах развития заболевания, когда в патологический процесс вовлечены как верхний мотонейрон (ВМН), так и нижний (НМН). Определенные трудности дифференциальной диагностики возникают, когда синдром верхнего вялого моно/парапареза является единственным клиническим проявлением ввиду поражения НМН только на цервикальном уровне без клинических признаков поражения ВМН. Учитывая современные тенденции, при которых

для постановки диагноза «возможный» БАС наличие признаков поражения верхнего мотонейрона не является обязательным критерием, а принимается во внимание только прогрессирующее патологическое поражение, а именно распространение признаков поражения нижнего мотонейрона более, чем на двух уровнях церебральной оси при динамическом наблюдении, частота ошибочных диагнозов в пользу БАС нарастает. В клинической практике существует ряд заболеваний, имитирующих БАС, у которых единственным клиническим проявлением является синдром верхнего вялого моно/парапареза. Большая частота ошибочного диагноза «БАС» наблюдается при таких заболеваниях как мультифокальная моторная невропатия (ММН), болезнь Хираяма (БХ) и цервикальная спондилогенная амиотрофия (ЦСА). В отличие от БАС, данные заболевания в большинстве случаев являются курабельными, что определяет актуальность дифференциальной диагностики на самых ранних этапах. Всё вышеизложенное свидетельствует о высокой актуальности работы как в научном, так и в практическом плане.

Связь темы с планом научных исследований центра: диссертационная работа Закройщиковой И.В. выполнена в соответствии с планом научных исследований ФГБНУ НЦН в рамках тем научно-исследовательских работ №115013010108; 116012610012 (512-2017-010).

Личное участие автора в получении результатов: автору принадлежит определяющая роль в разработке и выполнении протокола исследования, постановке цели и задач исследования, обосновании выводов и практических рекомендаций. Самостоятельно было проведено нейрофизиологическое исследование, а также последующая обработка полученных данных. Самостоятельно выполнен клинический осмотр каждого участника исследования. Автор принимал участие в анализе полученных изображений МРТ. Аналитическая и статистическая обработка, обобщение полученных данных выполнены непосредственно автором. Подготовлены статьи с последующей публикацией в научных журналах.

Степень достоверности результатов проведенных исследований.

Достоверность полученных данных определяется достаточным количеством наблюдений, четкой постановкой цели и задач, использованием в работе современных клинических, нейрофизиологических и нейровизуализационных методов исследования,

применением адекватных, в соответствии с поставленными задачами, методов статистического анализа.

Научная новизна полученных результатов.

Впервые проведено комплексное исследование у пациентов с синдромом верхнего вялого моно/парапареза, оценены и проанализированы клинические, нейрофизиологические и нейровизуализационные особенности у пациентов с такими заболеваниями, как БХ, ММН и ЦСА в сравнении с БАС. На основании проведенного исследования установлено, что процент ошибочных диагнозов у пациентов с синдромом верхнего вялого моно/парапареза в пользу диагноза БАС достигает 54,2%. В российской популяции описана значительная группа пациентов с БХ. Выявлено, что основным критерием постановки диагноза у больных с БХ является смещение кпереди твердой мозговой оболочки, влекущее за собой расширение эпидурального пространства при проведении МРТ шейного отдела позвоночника и спинного мозга с функциональной пробой (максимального сгибания). Впервые проведен расчет и анализ нейрофизиологических параметров, соответствующих синдрому «расщепленной руки» у пациентов с шейно-грудной формой БАС и «обратному синдрому расщепленной руки» у пациентов с болезнью Хираяма. Установлено диагностическое значение этих синдромов при дифференциальной диагностике данных нозологий. Впервые углубленно в российской популяции были описаны пациенты с цервикальной спондилогенной амиотрофией, при которой выявлены клинические, нейрофизиологические и нейровизуализационные особенности.

Практическая значимость: полученные в результате проведенного исследования данные подтвердили высокую частоту постановки ошибочного диагноза БАС, шейно-грудной формы у пациентов с синдромом верхнего вялого моно/парапареза. Результаты проведенного клинического, нейрофизиологического и нейровизуализационного анализа у пациентов с синдромом верхнего вялого моно/парапареза позволили разработать алгоритм дифференциальной диагностики. Его внедрение в клиническую практику поможет снизить частоту ошибочных диагнозов на раннем этапе заболевания, что имеет важное значение при таких курабельных состояниях, таких как БХ, ММН и ЦСА. Особое значение в дифференциальной диагностике имеет синдром «расщепленной руки» у пациентов с БАС и «обратный синдром расщепленной руки» у пациентов с БХ, которые показали свою высокую специфичность. Описаны специфические клинические, нейрофизиологические и

нейровизуализационные особенности таких редких заболеваний как БХ и цервикальная спондилогенная амиотрофия, что способствует их ранней диагностики.

Ценность научных работ соискателя: установлено, что наиболее частыми среди заболеваний, имитирующих шейно-грудную форму бокового амиотрофического склероза являются БХ, ММН и ЦСА. Также выявлены и описаны более редкие и неизученные формы ЦСА. Выявленные в ходе работы нейрофизиологические, нейровизуализационные и клинические особенности данных заболеваний среди российских пациентов позволят расширить базу знаний о болезнях нервной системы, повысить осведомленность и привлечь интерес специалистов, что может лечь в основу новых исследований, направленных на поиск возможных методов лечения данных заболеваний.

Сведения о полноте опубликованных научных результатов: по теме диссертации опубликовано 5 работ, в том числе 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для размещения научных публикаций.

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

1. Бакулин, И.С. Боковой амиотрофический склероз: клиническая гетерогенность и подходы к классификации / И.С. Бакулин, И.В. Закройщикова, Н.А. Супонева, М.Н. Захарова // Нервно-мышечные болезни. – 2017. – Т. 7, № 3. - С. 10-20.
2. Закройщикова, И.В. Аутоиммунные невропатии, имитирующие шейно-грудную форму бокового амиотрофического склероза: описание двух клинических случаев. / И.В. Закройщикова, И.С. Бакулин, Н.А. Супонева, М.Н. Захарова. // Неврологический журнал. – 2018. – Т. 23, №1. – С. 27-33.
3. Rosliakova, A. Hirayama disease: analysis of cases in Russia. // A. Rosliakova, I. Zakroyshchikova, I. Bakulin, R. Konovalov, E. Kremneva, M. Krotenkova, N. Suponeva, M. Zakharova. // Neurological Sciences. – 2018. – P. 1-8.

Соответствие содержания диссертации специальности, по которой она рекомендована к защите: материалы диссертационной работы отвечают требованиям соответствия избранной специальности 14.01.11 – Нервные болезни.

Высказанные в процессе обсуждения замечания и пожелания будут учтены при подготовке окончательного варианта диссертации. В соответствии с высказанными в ходе апробации рекомендациями, принято решение об изменении названия диссертационной

работы на «Дифференциальная диагностика синдрома верхнего вялого моно/парапареза (клинико-нейрофизиологическое и нейровизуализационное исследование)».

Диссертационная работа **Закройщиковой Инессы Владимировны** «Дифференциальная диагностика синдрома верхнего вялого моно/парапареза (клинико-нейрофизиологическое и нейровизуализационное исследование)», рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – Нервные болезни.

Заключение принято на расширенном заседании научных сотрудников 1-го, 2-го, 3-го, 5-го и 6-го неврологических отделений, отделения нейрореабилитации и физиотерапии, отделения лучевой диагностики, лаборатории клинической нейрофизиологии, научно-консультативного отделения с лабораторией нейроурологии и уродинамики, отделения анестезиологии и реанимации с палатами реанимации-интенсивной терапии, нейрохирургического отделения, научно-координационного и образовательного отдела, лаборатории патологической анатомии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии» и при участии научных сотрудников кафедры многопрофильной клинической подготовки факультета фундаментальной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» 26 декабря 2018 года.

На заседании присутствовало 73 человека. Результаты голосования: «за» – 73 человека, «против» – нет, «воздержались» – нет, протокол №15 от 26 декабря 2018 года.

Председатель заседания

Главный научный сотрудник 3-го
неврологического отделения,
доктор медицинских наук, профессор

А.С. Кадыков

Подпись доктора медицинских наук А.С. Кадыков
Ученый секретарь ФГБНУ НЦН,
кандидат медицинских наук

А.Н. Евдокименко

