

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.186.01 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР НЕВРОЛОГИИ» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК**

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета

от 20 декабря 2022 г. № 23

О присуждении Арестовой Алине Сафовне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Мультифокальный вариант хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии (синдром Льюиса-Самнера): клиничко-нейрофизиологическое и ультразвуковое исследование» по специальностям 3.1.24 – Неврология, 3.3.3 – Патологическая физиология принята к защите 17 октября 2022 года, протокол № 19, диссертационным советом 24.1.186.01 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии», расположенного по адресу: 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, дом 80 (Приказ Рособнадзора от 07.12.2007 г. №2397-1753, Приказ Минобрнауки России от 02.11.2012 г. №714/нк).

Соискатель Арестова Алина Сафовна, 29 августа 1993 года рождения, в 2016 году с отличием окончила Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва (в настоящее время ФГАОУ ВО ПМГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет)), Центр Инновационных Образовательных Программ «Медицина будущего» по специальности «Лечебное дело», с 01.09.2016 г. по 31.08.2018 г. обучалась в ординатуре по специальности «Неврология» в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии», с 2020 по 2022 год являлась соискателем в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии», справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2022 году в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии». В настоящее время работает в Центре заболеваний периферической нервной системы Института клинической и профилактической неврологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии» в должности врача-невролога и врача функциональной диагностики, а также в лаборатории по созданию нейрореабилитационных высокотехнологичных устройств Института нейрореабилитации и восстановительных технологий Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии» в должности младшего научного сотрудника.

Диссертация выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии» на базе научно-консультативного отделения с лабораторией нейроурологии Института клинической и профилактической неврологии.

Научные руководители:

Гнедовская Елена Владимировна, заместитель директора по научно-организационной работе и развитию, директор Института медицинского образования и профессионального развития Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии», доктор медицинских наук;

Супонева Наталья Александровна, директор Института нейрореабилитации и восстановительных технологий Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии», член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук.

Официальные оппоненты:

Зиновьева Ольга Евгеньевна, профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), доктор медицинских наук, профессор;

Меркулова Дина Мироновна, руководитель неврологического Центра им. Б.М. Гехта Частного Учреждения Здравоохранения «Центральная клиническая больница «РЖД-Медицина», доктор медицинских наук, профессор.

Официальные оппоненты дали положительные отзывы на диссертационную работу.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации в своем положительном отзыве, подписанным Литвиненко Игорем Вячеславовичем, доктором медицинских наук, начальником кафедры нервных болезней ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ и Цыганом Василием Николаевичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой патологической физиологии ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, отметила, что не имеет принципиальных замечаний и задала следующие вопросы: Основываясь на Ваших клинических наблюдениях, возможно ли выделение периодов патологического процесса при синдроме Льюиса-Самнера по аналогии с типичной хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатией и острой воспалительной демиелинизирующей полинейропатией? Следует ли при выполнении электронейромиографии и УЗИ нервов учитывать длительность течения указанного заболевания? Учитывая, что точная диагностика повреждений периферической нервной системы возможна только при

динамическом клинико-инструментальном наблюдении, с какой периодичностью, по Вашему мнению, следует выполнять электронейромиографию и УЗИ нервов верхних конечностей при мультифокальном варианте хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии?

Соискатель ответила, что по аналогии с хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатией для синдрома Льюиса-Самнера также выделяются периоды ремиссии и обострения, при сравнении с острой воспалительной демиелинизирующей полинейропатией для постановки диагноза хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии используется временной фактор – прогрессирование заболевания на протяжении более 8 недель. На второй вопрос соискатель пояснила, что действительно наиболее отчетливые изменения, особенно по данным УЗИ, отмечаются в случае хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии без проведения патогенетической терапии (так называемые treatment-naïve). В динамике при длительном течении заболевания по данным электронейромиографии могут отмечаться признаки вторичной аксонопатии или ответы могут не регистрироваться, а по данным УЗИ возможно изменение интраневральной структуры в виде нарушения дифференцировки на фасцикулы. На третий вопрос соискатель ответила, что в случае соответствия нейрофизиологическим критериям хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии по данным электронейромиографии и выявлении характерной УЗ-картины, проведение подобных исследований оправдано только при изменении клинического состояния пациента, т.е. при обострении заболевания. Кроме того, электронейромиография может быть использована для объективной оценки ответа на патогенетическую терапию. Также показано, что УЗИ нервов может быть информативным в качестве дополнительной оценки ответа на патогенетическую терапию в виде уменьшения выраженности площади поперечного сечения периферических нервов.

Таким образом, ведущая организация дала заключение, что диссертация А.С. Арестовой по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности результатов и обоснованности выводов соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно пункту 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013г. № 842 (в редакции Постановления от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. №650, от 28.08.2017 г. №1024, от 01.10.2018 г. № 1168, от 20.03.2021 №426) и содержит решение актуальных задач по выделению клинико-нейрофизиологических и ультразвуковых особенностей мультифокального варианта хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии, что позволит улучшить подходы к диагностике обоих состояний, что в свою очередь имеет существенное значение для практической неврологии и патологической физиологии.

Соискатель имеет 12 научных работ по теме диссертации общим объемом 5,2 печатных листа, из них 7 в журналах, рекомендуемых ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации. В опубликованных работах в полном объеме изложены основные результаты, положения и выводы диссертации. Автору принадлежит определяющая роль в подготовке данных публикаций.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Арестова, А.С. Шкала «Этиология и лечение воспалительной нейропатии» (Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment, INCAT) для оценки степени инвалидизации у больных хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатией: лингвокультурная адаптация в России / А.С. Арестова, Е.А. Мельник, А.Б. Зайцев и др. // Нервно-мышечные болезни. – 2021. – Т. 11, № 4. – С. 26–33.

2. Ризванова (Арестова), А.С. Синдром Льюиса-Самнера, анализ случаев атипичного дебюта с первичного асимметричного поражения нервов ног / А.С. Ризванова (Арестова), Е.А. Мельник, Н.А. Супонева, Д.А. Гришина // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2021. – №. 3. – С. 79–88.

На автореферат диссертации поступили 4 положительных отзыва, не содержащих критических замечаний:

1. Котов Алексей Сергеевич, д.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник неврологического отделения, профессор кафедры неврологии ФУВ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»;

2. Никитин Сергей Сергеевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедры генетики неврологических болезней ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова»;

3. Прокопенко Семен Владимирович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нервных болезней с курсом постдипломного образования ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России;

4. Екушева Евгения Викторовна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой нервных болезней и нейрореабилитации Академии постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» России.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается большим опытом их научно-исследовательской клинической работы по проблематике диссертационного исследования.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

предложен оптимальный объем нейрофизиологического и ультразвукового исследований при мультифокальном варианте хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии;

разработаны официальные русскоязычные валидированные инструменты клинической оценки у пациентов с хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатией – шкалы MRCss, NIS, INCAT, I-RODS;

доказано различие в особенностях нарушений проводящей функции периферических нервов при мультифокальном варианте хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии в сравнении с типичной формой хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии;

введены в практическое использование протоколы нейрофизиологического и ультразвукового исследований, являющиеся наиболее информативными при мультифокальном варианте хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии, а также валидированные русскоязычные шкалы, предназначенные для работы с пациентами с хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатией.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано менее выраженное диффузное демиелинизирующее поражение периферических нервов и менее выраженное поражение нервов нижних конечностей при мультифокальном варианте хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии в сравнении с типичной хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатией в сочетании с локальными блоками проведения возбуждения по срединному и локтевому нервам на уровне предплечья вне типичных для компрессии местах;

изложены основные причины, приводящие к ошибочному диагнозу хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии в российской выборке, а также перечень заболеваний, наиболее часто ошибочно диагностируемых как хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия;

изучены клинические особенности мультифокального варианта хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии (включая особенности дебюта, течения заболевания, ответа на патогенетическую терапию), особенности нейрофизиологической и ультразвуковой картины в сравнении с типичной хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатией;

раскрыты основные участки поражения периферических нервов при мультифокальном варианте хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии;

проведена модернизация имеющегося протокола ультразвукового исследования, рекомендованного в критериях диагностики хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии от 2021г., для её мультифокального варианта (синдрома Льюиса-Самнера).

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены русскоязычные и валидированные шкалы для использования у пациентов с хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатией (MRCss, NIS, INCAT, I-RODS)

определены особенности клинической, нейрофизиологической и ультразвуковой картины пациентов с мультифокальным вариантом хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии, отличные от типичной хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии;

созданы практические рекомендации для снижения частоты ошибочной диагностики хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии и улучшения диагностики синдрома Льюиса-Самнера;

представлен оптимальный подход к клиническому, нейрофизиологическому и ультразвуковому исследованиям у пациентов с мультифокальным вариантом хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на достаточной выборке пациентов (всего в работу включено 126 человек), которым проведено комплексное клиническое, лабораторное, нейрофизиологическое и ультразвуковое исследования;

теория построена на основании ранее опубликованных отечественных и зарубежных клинических и фундаментальных исследованиях;

идея базируется на обобщении передового мирового опыта, а также на анализе практики диссертанта;

использованы авторские данные диссертанта и данные, полученные ранее по рассматриваемой тематике, а также их сравнение;

установлено, что синдром Льюиса-Самнера является самым частым вариантом хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии в российской выборке и характеризуется клиническими, нейрофизиологическими и ультразвуковыми особенностями;

использованы современные методики сбора, систематизации и обработки исходной информации, удовлетворяющие современным требованиям доказательной медицины.

Личный вклад соискателя: автору принадлежит определяющая роль в постановке целей и задач исследования, разработке дизайна и методологии исследования, обосновании основных положений, формулировании выводов и практических рекомендаций. Автором лично выполнены все этапы клинического обследования пациентов, проведение электронейромиографии, ультразвукового исследования периферических нервов. Автору принадлежит ключевая роль в валидационном исследовании включенных в работу шкал. Автором самостоятельно проведен анализ и статистическая обработка полученных результатов, подготовлены статьи с последующей публикацией в научных журналах.

Диссертационный совет 24.1.186.01 принял решение, что диссертация Арестовой Алины Сафоновны на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальных научных задач по выявлению частоты ошибочной диагностики типичной хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии,

валидации клинических шкал, применяемых для оценки неврологического дефицита, а также выявления клинико-нейрофизиологических и ультразвуковых особенностей синдрома Льюиса-Самнера, что позволит улучшить подходы к диагностике, полностью соответствует требованиям пункта 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в редакции Постановления от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. №650, от 28.08.2017 г. №1024, от 01.10.2018 г. № 1168, от 20.03.2021 №426, №1539 от 11.09.2021 г., от 26.09.2022 г.), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, не содержит недостоверных сведений в опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты.

На заседании 20 декабря 2022 года диссертационный совет принял решение присудить Арестовой Алине Сафовне ученую степень кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.24. – Неврология, 3.3.3. – Патологическая физиология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 14 докторов наук по специальности 3.1.24. – Неврология, 3 докторов наук по специальности 3.3.3. – Патологическая физиология участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав диссертационного совета, проголосовали: за – 18, против – 0, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель

Диссертационного совета 24.1.186.01

академик РАН

Ученый секретарь

Диссертационного совета 24.1.186.01

кандидат медицинских наук



М.А. Пирадов

П.И. Кузнецова

«21» декабря 2022 г.