

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.072.09
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА
НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 25.12.2019 г. № 16

О присуждении Поповой Екатерины Валериевны, гражданину Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация на тему: "Этиологические, эпидемиологические и патогенетические аспекты труднокурабельных, атипичных форм рассеянного склероза" на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни принята к защите 23.09.2019 г. протокол № 10 диссертационным советом Д 208.072.09 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (приказ №105/нк от 11.04.2012 г.), адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

Соискатель Попова Екатерина Валериевна, 1980 года рождения, в 2003 году окончила с отличием лечебный факультет Московской Медицинской Академии им. И.М.Сеченова по специальности «лечебное дело». В 2009 году защитила кандидатскую диссертацию на тему «Клинико-психосоциальные факторы, определяющие качество жизни больных с ремитирующей формой рассеянного склероза, сохраняющих функциональную активность» по специальности 14.00.13 - нервные болезни. С 2009 года врачом-неврологом

работала в Московском Городском Центре Рассеянного склероза ГБУЗ «ГКБ №11 ДЗМ». С 2013 года и по настоящее время работает ассистентом кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России. С 2015 года и по настоящее время работает заведующим Межотделением рассеянного склероза ГБУЗ «ГКБ №24 ДЗМ».

Диссертация выполнена на кафедре неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Бойко Алексей Николаевич - доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Маслова Наталья Николаевна - доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой неврологии и нейрохирургии лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Савин Алексей Алексеевич - доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры нервных болезней лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Якупов Эдуард Закирзянович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (г. Москва) в своем положительном заключении, подписанном доктором медицинских наук Даниловым Алексеем Борисовичем, заведующим кафедрой нервных болезней ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), указал, что диссертационная работа Поповой Екатерины Валериевны «Этиологические, эпидемиологические и патогенетические аспекты труднокурабельных, атипичных форм рассеянного склероза», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни, является законченной научной квалифицированной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная проблема, имеющая важное медицинское и социально-экономическое значение: использование клинико-эпидемиологического и генетического исследований для прогнозирования течения рассеянного склероза для разработки своевременного адекватного алгоритма ведения не только на этапе дебюта заболевания, но и в группах риска для разработки профилактических мероприятий.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Поповой Екатерины Валериевны полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г.

№ 842 (редакции от №335 от 21.04.2016г. и №748 от 02.08.2016г), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор безусловно заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.11 – нервные болезни. Соискатель имеет 61 печатную работу, из них 53 в периодических рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для опубликования основных результатов диссертационных работ (47 в журналах ВАК и 6 статей в зарубежных англоязычных журналах). Публикации посвящены вопросам диагностики и лечения труднокурабельных, атипичных форм рассеянного склероза. Исследование пациентов, анализ полученных результатов и написание статей осуществлены лично соискателем. Общий объем публикаций составил 19,3 печатных листов и содержит 95% авторского вклада. Оригинальность работы, определенная по системе «Антиплагиат», составляет 93,92%.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Popova, E. MiRNAs from DLK1-DIO3 Imprinted Locus at 14q32 are Associated with Multiple Sclerosis: Gender-Specific Expression and Regulation of Receptor Tyrosine Kinases Signaling./ Popova E.; Baulina N.; Osmak G. et al.//Cells. – 2019. – N 8 – p 133 (scopus);
2. Попова, Е.В. Применение препарата алемтузумаб после неселективной иммуносупрессии у больного с высокоактивным быстро прогрессирующим ремитирующим рассеянным склерозом/ Попова Е.В.// **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова.** – 2019. – N 2 (2) – С 116-120;
3. Попова, Е.В. Псевдотуморозный рассеянный склероз и концентрический склероз Бало – разные временные точки одного заболевания?/ Е.В. Попова, В.В. Брюхов, М.В. Кротенкова и др.// **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова.** –2018.-N 8(2) – С.155.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

Бахтиярова Клара Закиевна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры неврологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский

государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Власов Ян Владимирович – доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

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

Сиверцева Стелла Анатольевна – доктор медицинских наук, руководитель Тюменского областного Центра рассеянного склероза;

Якушина Татьяна Игоревна – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник неврологического отделения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского»;

Малкова Надежда Алексеевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической неврологии и гериатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Отзывы на автореферат содержат оценку актуальности представленного исследования, научной новизны и практической значимости полученных результатов. Отмечается, что диссертационная работа представляется существенным вкладом в сложную проблему разработки индивидуального алгоритма ведения пациента с рассеянным склерозом на этапе первых

клинических проявления и отвечает требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что доктор медицинских наук, профессор Маслова Наталья Николаевна, доктор медицинских наук, профессор Савин Алексей Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор, Якупов Эдуард Закирзянович ведущие специалисты в области диагностики и лечения рассеянного склероза известные своими работами, по тематике, представленной к защите диссертации. Выбор ведущей организации обосновывается тем, что Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) широко известен достижениями в области научно-практических работ, посвященных изучению рассеянного склероза, способен оценить научную новизну и практическую значимость полученных результатов данной диссертации и дал свое согласие.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- разработаны новые алгоритмы диагностики на этапе дебюта рассеянного склероза, определяющие прогноз течения заболевания с целью подбора адекватной патогенетической терапии для минимизации рисков инвалидизации данной категории больных;

- предложены новые направления обследования больных рассеянным склерозом на этапе дебюта заболевания, заключающиеся в комплексной оценке клинико-эпидемиологических и генетических данных (IL4 rs2243250, IL17A rs227591, HLA-DRB1 rs3135388, PSMB9 rs17587, CLEC16A rs6498169, IL6 rs1800795) с целью прогнозирования течения и подбора эффективной патогенетической терапии;

-доказано, что для всех изучаемых аллелей полиморфизмов генов при первично-прогрессирующем рассеянном склерозе характерны 7 значимых ассоциаций комбинаций с факторами внешней среды (экзотоксины, особенности питания, проживание в зоне промышленных предприятий): IL4 rs2243250*C/C, IL17A rs227591*A/G, HLA-DRB1 rs3135388*15(-)/15(-), PSMB9 rs17587*G/G, CLEC16A rs6498169*A/G, IL6 rs1800795*C/C и IL4 rs2243250*T/T, а также отмечено комбинированное влияние на риски развития данного типа течения рассеянного склероза сочетания IL17A rs227591*A/G и IL4 rs2243250*C/C;

-доказано, что для активно воспалительного рассеянного склероза характерны две значимые комбинации аллелей, изучаемых полиморфизмов: IL6 rs1800795*G/G с CLEC16A rs6498169*A/A, а также сочетание наследственного фактора – полиморфизма IL4 rs2243250*C/C с внешним фактором - частыми острыми стрессовыми ситуациями в анамнезе;

-доказано, что для ремитирующего рассеянного склероза характерны 5 значимых комбинаций аллелей изучаемых полиморфизмов IL6 rs1800795*G/G, IL4 rs2243250*C/C, IL17A rs227591*A/G, CLEC16A rs6498169*A/A, PSMB9 rs17587*G/G и внешних факторов (особенности питания и контакт с вредными веществами);

-введен новый для отечественной неврологии алгоритм прогнозирования течения рассеянного склероза на основе полученных данных по сочетанию клинико-эпидемиологических и генетических факторов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана прямая связь степени выраженности воспаления/нейродегенерации при разных атипичных формах рассеянного склероза со специфическими комбинациями генетических маркеров, токсических факторов, инфекций герпетической группы и особенностями семейного анамнеза по ряду заболеваний.

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

Разработаны и внедрены в практику межкружного отделения рассеянного склероза и неврологического отделения ГБУЗ «ГКБ №24 ДЗМ», и неврологического отделения ГБУЗ «ГКБ №1 ДЗМ» новые алгоритмы прогнозирования типов течения рассеянного склероза на этапе дебюта заболевания с целью последующего подбора патогенетической терапии больных;

Материалы диссертации внедрены в образовательный процесс (студенты, ординаторы, аспиранты) кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

- установлены связи между рядом особенностей патологического процесса при разных по степени выраженности воспалительного и нейродегенеративного процессов больных рассеянным склерозом и генетическими маркерами в совокупности с воздействием определенных экзогенных и эндогенных факторов, которые были получены автором в ходе проведенного ретроспективного/проспективного анализа клинико-эпидемиологических и генетических данных больных разных регионов Российской Федерации;

- использованы современные методика сбора и обработки информации, в том числе интегрированные системы статистического анализа и обработки данных STATISTICA 6.0, программного обеспечения APSampler и программы GraphPad InStat.

Личный вклад автора заключается в участии на всех этапах проведения научно-практического исследования, в сборе, систематизации, статистической обработке полученных результатов. Автором лично проведена подготовка публикаций по теме настоящего диссертационного исследования.

Диссертация Поповой Екатерины Валериевны полностью соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного

постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016г., № 748 от 02.08.2016г.), в диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 25 декабря 2019 года диссертационный совет принял решение присудить Поповой Екатерине Валериевне ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 15 докторов наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни, участвовавших в заседании, из 27 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени - 16 , против присуждения ученой степени – 2 , недействительных бюллетеней – 1 .

Председатель
диссертационного совета,
Доктор медицинских наук,
профессор, член-корр. РАН

 Мартынов Михаил Юрьевич

Учёный секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
профессор

 Боголепова Анна Николаевна
26.12.2019

