

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.058.05 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 КАНДИДАТА
НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 28.11.2022 г. № 10

О присуждении Григорьевой Антонине Васильевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Эпилепсия при туберозном склерозе» по специальности 3.1.24. Неврология принята к защите 28.09.2022 г., протокол № 10 диссертационным советом 21.2.058.05 на базе Федерального государственного автономного 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, Москва, ул. Островитянова, д. 1.

Соискатель Григорьева Антонина Васильевна, 1990 года рождения, в 2015 г. окончила государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Нижегородская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «педиатрия».

В 2016 г. окончила интернатуру по специальности «нервные болезни» на кафедре неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики имени академика Л.О. Бадаляна педиатрического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский

национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В период подготовки диссертации (с 2017г. по 2022г.) и по настоящее время Григорьева Антонина Васильевна является младшим научным сотрудником отдела психоневрологии и эпилептологии и врачом неврологом отделения психоневрологии-1 обособленного структурного подразделения научно-исследовательского клинического института Педиатрии и хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена отделе психоневрологии и эпилептологии обособленного структурного подразделения научно-исследовательского клинического института Педиатрии и хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Белоусова Елена Дмитриевна – профессор, доктор медицинских наук, руководитель отдела психоневрологии и эпилептологии обособленного структурного подразделения научно-исследовательского клинического института Педиатрии и хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Власов Павел Николаевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры нервных болезней лечебного факультета Федерального государственного

бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Милованова Ольга Андреевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии детского возраста Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская Медицинская Академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации - дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва), в своем положительном заключении, подписанным доктором медицинских наук, профессором Кузенковой Людмилой Михайловной - начальником центра детской психоневрологии указала, что диссертационная работа Григорьевой Антонины Васильевны «Эпилепсия при туберозном склерозе», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология, является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Белоусовой Елены Дмитриевны, и содержит решение актуальной научной задачи – повышение эффективности лечения эпилепсии у детей с туберозным склерозом, имеющей важное значение для практического здравоохранения в области неврологии.

По своей актуальности, научной новизне, глубине анализа и практической значимости диссертационная работа Григорьевой Антонины Васильевны полностью соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений Правительства РФ №335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г., №650 от 29.05.2017 г., №1024 от 28.08.2017 г., №1168 от 01.10.2018 г.), а её автор заслуживает присуждения

искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 Нервные болезни.

Соискатель имеет 3 печатные работы, рекомендованные ВАК Министерства образования и науки РФ.

Публикации посвящены вопросам структуры, течения и подходам к терапии эпилепсии при туберозном склерозе. Исследование пациентов, анализ полученных результатов и написание статей осуществлены лично соискателем. Общий объем публикаций составил 1,3 печатных листов и содержит 85% авторского вклада. Оригинальность работы, определенная по системе «Антиплагиат», составляет 89,17%.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Григорьева, А.В. Превентивная терапия эпилепсии при туберозном склерозе. /Дорофеева М.Ю., Горчханова З.К., Перминов В.С., Белоусова Е.Д. // Русский журнал детской неврологии. 2017.-Т.12.-№2.-С.34-39.
2. Григорьева, А.В. Анализ эффективности антиэпилептических препаратов в лечении инфантильных спазмов и фокальной эпилепсии, ассоциированной с туберозным склерозом. / Дорофеева М.Ю., Перминов В.С., Белоусова Е.Д. // Русский журнал детской неврологии 2018.-Т.13.-№3.-С.12–20.
3. Григорьева, А.В. Ретроспективный анализ эффективности и переносимости лечения эверолимусом фармакорезистентной эпилепсии, ассоциированной с туберозным склерозом./ Дорофеева М.Ю., Перминов В.С., Белоусова Е.Д. //Альманах клинической медицины. 2020.- Т. 48.- № 1.- С. 1-6.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

Рудаковой Ирины Геннадьевны - доктора медицинских наук, профессора, врача высшей категории, заслуженного работника здравоохранения Московской области, профессора кафедры неврологии факультета усовершенствования врачей Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского»;

Зыкова Валерия Петровича - доктора медицинских наук, профессора кафедры неврологии детского возраста Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Отзывы на автореферат содержат высокую оценку актуальности представленного исследования, научной новизны и практической значимости полученных результатов. Отмечается, что диссертационная работа выполнена на высоком квалификационном научном уровне и соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что доктор медицинских наук Власов Павел Николаевич и доктор медицинских наук Милованова Ольга Андреевна ведущие специалисты в неврологии и эпилептологии, известные своими работами, по тематике, представленной к защите диссертации. Выбор ведущей организации обосновывается тем, что Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации известен своими исследованиями и публикациями близкими по теме диссертации, способен оценить научную новизну и практическую значимость полученных результатов данной диссертации и дал свое согласие.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- на достаточно большом для орфанного заболевания, получены новые данные и разработан комплексный протокол диспансерного наблюдения и ведения пациентов с эпилепсией при ТС

-установлено, что мутация в гене TSC2 оказывает более тяжелое течение заболевания;

-доказана эффективность назначения вигабатрина при фокальных приступах и инфантильных спазмах (ИС) у пациентов с ТС;

-выявлена эффективность превентивного лечения эпилепсии при ТС у детей;

-установлена долгосрочная переносимость и эффективность ингибитора m-TOR (эверолимуса) в лечении эпилепсии, ассоциированной с ТС.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

-внедрена в клиническую практику превентивная терапия эпилепсии у пациентов с ТС. Доказана ее статистически достоверная эффективность в отношении предотвращения развития эпилепсии и развития интеллектуальных нарушений у детей. Единственным препаратом, способствующим предотвращению развитию эпилепсии и в дальнейшем задержки интеллектуального развития - вигабатрин;

-установлено, что антиэпилептическая терапия (АЭТ) демонстрирует низкую эффективность лечения фокальной эпилепсии и ИС зарегистрированными АЭП при стартовой монотерапии, кроме препарата вигабатрин;

продемонстрирована эффективность и безопасность долгосрочного применения ингибитора m-TOR (эверолимуса) при фармакорезистентном течении эпилепсии;

-разработана тактика диспансерного наблюдения и дальнейшего ведения пациентов.

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

разработаны и внедрены в клиническую практику и активно применяется в психоневрологических отделениях 1 и 2 ОСП Научно-исследовательского клинического института педиатрии и хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, в психоневрологическом отделении ОСП Российской детской клинической больницы ФГАОУ ВО Минздрава России. Превентивная терапия эпилепсии включена в

образовательный процесс на кафедре неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

что сформулированные в диссертации выводы, положения и рекомендации аргументированы и логически обоснованы с помощью системного анализа результатов выполненного исследования;

установлена количественная и качественная сопоставимость результатов, полученных автором в ходе исследования, с ранее опубликованными данными; использованы современные методики сбора и обработки информации, система статистического анализа. Из анализа результатов исследования логически вытекают выводы и практические рекомендации.

Личный вклад автора состоит в проведении анализа отечественной и зарубежной литературы по теме исследования. Сформулирована цель и задачи исследования. Разработан дизайн исследования. Проведена обработка историй болезни детей, ранее проходивших обследование и лечение в ОСП Научно-исследовательском клиническом институте педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, в психоневрологическом отделении ОСП Российской детской клинической больницы ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. При необходимости и возможности производилась телефонная беседа с родителями пациентов ретроспективной группы. Проведены отбор, обследование пациентов, включенных в проспективную группу. Осуществлялось наблюдение за пациентами во время консультаций, повторных госпитализаций и путем телефонных бесед с родителями. Проводилась оценка присылаемых родителями результатов исследований на электронную почту. Выполнена статистическая обработка результатов. Проведен анализ полученных данных об эффективности превентивной терапии, об эффективности и переносимости терапии препаратом ингибитора m-TOR, так же об эффективности антиэпилептической терапии у пациентов с ТС. Подготовлены выступления на конференциях и статьи на тему

исследования.

Диссертация Григорьевой Антонины Васильевны 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., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г.), в диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 28 ноября 2022 года диссертационный совет принял решение присудить Григорьевой Антонине Васильевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 15 докторов наук по специальности 3.1.24. Неврология, участвовавших в заседании, из 26 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени – 19, против присуждения ученой степени – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
профессор
член-корреспондент РАН

Мартынов Михаил Юрьевич

Учёный секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
профессор



Боголепова Анна Николаевна

29.11.2022г.