

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.058.13 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 23.09.2024 г. №3

О присуждении Омаровой Мадине Алиевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Геномное исследование цереброспинальной жидкости пациентов с ремиттирующим и первично-прогрессирующим вариантами течения рассеянного склероза и лиц с радиологически изолированным синдромом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 Неврология (медицинские науки) принята к защите 27.05.2024г. протокол № 2 диссертационным советом 21.2.058.13 на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (приказ 2280/нк от 12.12.2023г.), адрес: 117513, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

Соискатель Омарова Мадина Алиевна, 1995 года рождения. В 2018 году с отличием окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Дагестанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело». Работает врачом-неврологом неврологического отделения Федерального государственного бюджетного

учреждения «Федерального центра мозга и нейротехнологий» Федерального медико-биологического агентства.

В период подготовки диссертации являлась аспирантом Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

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

Научный руководитель:

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

Официальные оппоненты:

Сиверцева Стелла Анатольевна – доктор медицинских наук, профессор, руководитель Тюменского областного центра рассеянного склероза АО «Медико-санитарная часть «Нефтяник». Оппонент дала положительный отзыв, принципиальных замечаний к содержанию, стилю изложения и оформлению диссертации нет. В отзыве имеются вопросы, которые носят дискуссионный характер. Диссертант в процессе дискуссии дал развернутые ответы на вопросы.

Якушина Татьяна Игоревна – доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии факультета усовершенствования врачей, старший научный сотрудник неврологического отделения, врач Центра рассеянного склероза государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области "Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского". Оппонент дала положительный отзыв,

принципиальных замечаний к содержанию, стилю изложения и оформлению диссертации нет. В отзыве имеются вопросы, которые носят дискуссионный характер. Диссертант в процессе дискуссии дал развернутые ответы на вопросы.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России) в своем положительном заключении, утвержденным Куликовым Евгением Сергеевичем – доктором медицинских наук, доцентом, ректором ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, указано, что диссертационная работа Омаровой Мадины Алиевны на тему: «Геномное исследование цереброспинальной жидкости пациентов с ремиттирующим и первично-прогрессирующим вариантами течения рассеянного склероза и лиц с радиологически изолированным синдромом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 Неврология (медицинские науки), является научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Бойко Алексея Николаевича. В работе содержится решение актуальной научной задачи – выяснение причин развития рассеянного склероза и предрасполагающих состояний, таких как радиологически изолированный синдром. Результаты диссертационного исследования имеют существенное значение для неврологии. По своей актуальности, научной новизне и практической значимости диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук согласно п. 9 Положения о порядке присуждения 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 02.08.2016, ., № 650 от 29.05.2017, №1024 от 28.08.2017, №1168 от 01.10.2018, №426 от 20.03.2021г, №1539 от 11.09.2021г., №1690 от 26.09.2022г., №101 от 26.01.2023г.), а сама автор Омарова Мадина Алиевна достойна присуждения

искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 Неврология.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. В отзыве содержатся вопросы, которые носят дискуссионный характер. В процессе дискуссии диссертант дал развернутые ответы на вопросы.

По теме диссертации опубликовано 4 научные работы в рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией РФ для публикаций результатов диссертационных исследований, 4 из которых по специальности 3.1.24 Неврология. По теме диссертационной работы был одобрен и успешно выполнен грант РФФИ №22-15-00284.

Публикации посвящены улучшению диагностики рассеянного склероза и предрасполагающих состояний (радиологически изолированный синдром). Поиск и анализ научной литературы по теме диссертационной работы, составление дизайна исследования, отбор пациентов, неврологическое исследование с оценкой по шкале EDSS, анализ MPT пациентов, люмбальная пункция с последующим забором биоматериала, пробоподготовкой, анализ полученных результатов, статистический анализ полученных данных, подготовка докладов и научных статей осуществлены лично соискателем. Общий объем публикаций составил 1,39 печатных листа и содержит 88% авторского вклада. Оригинальность работы, определенная по системе «Антиплагиат», составляет 99,17%.

Научные работы по теме диссертации:

1. Омарова М.А., Бойко А.Н., Мельников М.В., Бойко О.В., Кабаева А.Р., Жиленкова О.Г., Затевалов А.М., Роговский В.С. Исследование содержания маркеров микробиоты в цереброспинальной жидкости пациентов с рассеянным склерозом и радиологически изолированным синдромом. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021;13(прил. 1):27-30. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-1S-27-30>
2. Омарова М.А., Садеков Т.Ш., Бойко А.Н., Роговский В.С., Жиленкова О.Г., Затевалов А.М., Миронов А.Ю. Оценка структуры микробиома человека при рассеянном склерозе по концентрациям микробных маркеров в крови.

RUSSIAN CLINICAL LABORATORY DIAGNOSTICS. 2022; 67(10)
<https://doi.org/https://doi.org/10.51620/0869-2084-2022-67-10-600-606>

3. Омарова М.А., Козин М.С., Бойко А.Н. Свободная циркулирующая микроРНК как потенциальный диагностический маркер при рассеянном склерозе. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2022;14(Прил. 1):29–33. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2022-1S-29-33>

4. Омарова М.А., Роговский В.С., Садеков Т.Ш., Садекова Г.И., Жиленкова О.Г., Бойко А.Н. Исследование содержания маркеров микробиоты в цельной крови и цереброспинальной жидкости пациентов с различными типами течения рассеянного склероза и лиц с радиологически изолированным синдромом. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2023;123(7-2):96-102.

<https://doi.org/10.17116/jnevro202312307296>

На автореферат диссертации поступили отзывы от:

Смагина Инна Вадимовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии с курсом дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Отзыв на автореферат содержит 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. Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

Маслова Наталья Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Отзыв на автореферат содержит высокую оценку актуальности представленного исследования, научной новизны и практической значимости полученных результатов. Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что доктор медицинских наук, профессор Сиверцева Стелла Анатольевна и доктор медицинских наук Якушина Татьяна Игоревна – ведущие специалисты в области рассеянного склероза, известные своими работами по тематике, представленной к защите диссертации. Выбор ведущей организации обосновывается тем, что Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» 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:

- впервые у пациентов с рассеянным склерозом и лиц с радиологически изолированным синдромом удалось оценить изменения состава и структуры микробиома цереброспинальной жидкости;
- впервые у пациентов с рассеянным склерозом проведено сравнение (с контрольной группой) профилей экспрессии микроРНК цереброспинальной жидкости с помощью высокопроизводительного метода секвенирования нового поколения (NGS).
- впервые у лиц с радиологически изолированным синдромом проведено сравнение (с контрольной группой) профилей экспрессии микроРНК цереброспинальной жидкости с помощью высокопроизводительного метода секвенирования нового поколения (NGS).

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- Выявленные изменения позволят качественно и количественно оценить изменения генома цереброспинальной жидкости (микробиотических

показателей, микроРНК) на ранних стадиях различных типов течения рассеянного склероза и при радиологически изолированном синдроме, что позволит выявить новые механизмы развития заболевания и предложить принципиально новые маркеры диагностики и, возможно, направления для терапии. Все это позволит внести вклад как в фундаментальную неврологию.

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

- Содержание маркеров микробиоты в цереброспинальной жидкости пациентов с рассеянным склерозом и лиц с радиологически изолированным синдромом по сравнению с контрольной группой достоверно увеличено, что позволяет предположить участие полимикробной инфекции в этиологии и патогенезе РС и предрасполагающих состояний. Вероятно, инфекционный агент, с которым контактировал пациент, становится триггером локальной воспалительной реакции в центральной нервной системе, которая приводит к срыву иммунной толерантности к собственным антигенам.
- При профилировании микроРНК цереброспинальной жидкости пациентов с рассеянным склерозом и лиц с радиологически изолированным синдромом методом NGS малых РНК присутствуют и дифференциально экспрессируются (в отличие от контрольной группы) определенные микроРНК, что может указывать на участие данных микроРНК в патогенезе РС и предрасполагающих состояний (радиологически изолированный синдром) и возможно рассмотрение их в качестве потенциальных дополнительных маркеров рассеянного склероза и радиологически изолированного синдрома при дифференциальной диагностике с другими неврологическими заболеваниями.

Результаты исследования внедрены в практическую и научную работу неврологического отделения ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, неврологического отделения ГБУЗ «ГКБ № 24 ДЗМ», практическую работу неврологического отделения Московского центра рассеянного склероза, а также в учебную работу кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГАОУ ВО лечебного факультета «РНИМУ им. Н.И. Пирогова».

Теория научной работы построена на известных проверенных данных и фактах, описанных в отечественной и зарубежной литературе, согласуется с опубликованными данными по теме диссертации в ведущих научных журналах.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что полученные данные систематизированы и оформлены стилистически грамотно. Научные положения и практические рекомендации, сформулированные автором в диссертации, основаны на изучении достаточного объёма клинического материала. В работе использованы современные методы исследования, полностью соответствующие поставленным задачам. Выводы аргументированы и вытекают из проведённых автором исследований. Статистическая обработка выполнена согласно современным требованиям медицинской статистики.

Омарова Мадина Алиевна активно участвовала в реализации гранта РФ №22-15-00284 по теме диссертационной работы. Автором лично был проведен отбор медицинской документации пациентов, проверка соответствия пациентов критериям включения и исключения, проанализированы клинические данные, результаты лабораторных и инструментальных исследований, проведены люмбальные пункции, пробоподготовка. На основании полученных данных автором проведены анализ и статистическая обработка результатов, интерпретация полученного материала, подготовлены публикации по выполненной работе, сформулированы положения и выводы диссертационной работы, обоснованы практические рекомендации.

Полученные результаты полностью отражены в 4 научные работы в рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией РФ для публикаций результатов диссертационных исследований, 4 из которых по специальности 3.1.24 Неврология. По теме диссертационной работы был одобрен и успешно выполнен грант РФ №22-15-00284.

Диссертация Омаровой Мадины Алиевны полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения 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., №426 от 20.03.2021г., №1539 от 11.09.2021г., №1690 от 26.09.2022г., №101 от 26.01.2023г., №1786 от 26.10.2023, с изм., внесенными Постановлением Правительства РФ от 26.05.2020 №751), в диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 23 сентября 2024 года диссертационный совет принял решение присудить Омаровой Мадине Алиевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 13 человек, из них 13 докторов наук по специальности 3.1.24 Неврология (медицинские науки), участвовавших в заседании, из 14 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени - 13, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней – нет.

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

 Мартынов Михаил Юрьевич

Учёный секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
профессор

 Боголепова Анна Николаевна

24.09.2024г.

