

ЗАКЛЮЧЕНИЯ 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 4 июня 2024 г. № 20

О присуждении Чекановой Екатерине Олеговне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Клинико-иммунологическое исследование аутоиммунных энцефалитов» по специальности 3.1.24. Неврология принята к защите 29 марта 2024 года, протокол № 15, 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 Чеканова Екатерина Олеговна, 22 октября 1994 года рождения, в 2018 году окончила факультет фундаментальной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» по специальности «Лечебное дело», г. Москва, с 2018 по 2020 год обучалась в клинической ординатуре факультета фундаментальной медицины «Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова» на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии», с 2020 по 2023 год являлась аспирантом факультета фундаментальной медицины «Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова» на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии», справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2023 году в «Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова». В настоящее время работает в 6-ом неврологическом отделении Института клинической и профилактической неврологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии» в должности младшего научного сотрудника.

Диссертация выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр

неврологии»; клиническая часть – на базе 6-го неврологического отделения и консультативно-диагностического отделения Института клинической и профилактической неврологии; лабораторная часть – на базе отдела лабораторной диагностики Института клинической и профилактической неврологии.

Научный руководитель:

Захарова Мария Николаевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры многопрофильной клинической подготовки факультета фундаментальной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова», заведующая 6-м неврологическим отделением, главный научный сотрудник Института клинической и профилактической неврологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии»

Официальные оппоненты:

Зиновьева Ольга Евгеньевна, доктор медицинских наук, профессор, 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);

Литвиненко Игорь Вячеславович, доктор медицинских наук, профессор, начальник кафедры нервных болезней и клиники нервных болезней имени М.И. Аствацатурова Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

Официальные оппоненты дали положительные отзывы на диссертационную работу. В ходе рецензирования у официального оппонента Зиновьевой О.Е. возникли вопросы, касающиеся нейровизуализационных методов диагностики при аутоиммунном энцефалите и нежелательных явлений у пациентов на фоне иммунотерапии; у официального оппонента Литвиненко И.В. возникли вопросы о необходимости включения в исследование групп сравнения для изучения наличия антител к GFAP, о причинах высокой частоты случаев с воспалительными изменениями на МРТ головного мозга и о связи развития аутоиммунного энцефалита с новой коронавирусной инфекцией, на которые соискатель дала исчерпывающие пояснения. Данные вопросы не повлияли на высокую положительную оценку представленной диссертационной работы.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном отзыве, подписанном Алиферовой Валентиной Михайловной, заведующей кафедрой неврологии и нейрохирургии лечебного факультета ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, доктором медицинских наук, профессором отметила, что не имеет принципиальных замечаний и вопросов. Таким образом, ведущая организация дала заключение, что диссертация Е.О. Чекановой по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013г. (в редакции Постановления от 25.01.2024) и содержит решение актуальной задачи по клиническому анализу аутоиммунных энцефалитов и их взаимосвязи с различными профилями антинейрональных и антиглиальных антител, оценке частоты встречаемости различных типов аутоиммунных энцефалитов у пациентов взрослого возраста, что имеет важное теоретическое и практическое значение для неврологии.

Соискатель имеет 8 научных работ по теме диссертации общим объемом 8,5 печатных листов, из них 5 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. Чеканова, Е.О. Клинические характеристики и краткосрочные исходы аутоиммунного энцефалита у взрослых / Чеканова Е.О., Шабалина А.А., Захарова М.Н. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2023. Т. 123, № 7-2. С. 103–115. [К-1]

2. Чеканова, Е.О. Клинический случай рецидивирующей аутоиммунной GFAP-астроцитопатии / Чеканова Е.О., Шабалина А.А., Симанив Т.О., Коновалов Р.Н., Добрынина Л.А., Калашникова Л.А., Губанова М.В., Захарова М.Н. // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2023. Т. 17, № 4. С. 89–96. [К-1]

На автореферат диссертации поступили 5 положительных отзывов, не содержащих критических замечаний:

1. Бахтиярова Клара Закиевна, д.м.н., профессор, профессор кафедры неврологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России;

2. Воронкова Кира Владимировна, д.м.н., профессор, профессор кафедры неврологии факультета дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России;

3. Малкова Надежда Алексеевна, д.м.н., профессор кафедры клинической неврологии и гериатрии ФПК и ППВ ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России;

4. Скулябин Дмитрий Игоревич, к.м.н., старший преподаватель кафедры нервных болезней ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России;

5. Смагина Инна Вадимовна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой неврологии и нейрохирургии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава 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:

разработан практический пошаговый алгоритм дифференциальной диагностики аутоиммунных энцефалитов, основанный на общем подходе к дифференциально-диагностическому поиску и на выделении специфичного симптомокомплекса или клинико-анатомического фенотипа заболевания;

предложен подход к проведению дифференциального диагноза при подозрении на аутоиммунный энцефалит на основании разработанного алгоритма;

доказано, что в когорте российских пациентов наиболее распространены аутоиммунные энцефалиты с антителами к NMDAR, GAD, Yo, LGI1; что паранеопластическая этиология и ассоциация с антителом к внутриклеточному нейрональному антигену являются предикторами тяжелого течения аутоиммунного энцефалита; что обнаружение антител к GFAP в цереброспинальной жидкости является специфичным диагностическим маркером аутоиммунной GFAP-астроцитопатии;

введены в практическое применение анализ для определения антител к GFAP в крови и цереброспинальной жидкости и алгоритм дифференциальной диагностики аутоиммунных энцефалитов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана специфичность обнаружения антител к GFAP в цереброспинальной жидкости как диагностического маркера GFAP-астроцитопатии;

изложены данные о частоте встречаемости отдельных этиологических и серологических типов аутоиммунных энцефалитов, частоте ко-экспрессии антиглиальных антител при аутоиммунном энцефалите у российских пациентов;

изучены гетерогенность клинических, нейровизуализационных и биохимических проявлений, ответ на иммунотерапию при различных типах аутоиммунных энцефалитов;

раскрыта роль в качестве предиктора худшего прогноза заболевания таких факторов как: наличие антител к внутриклеточным нейрональным антигенам (в сравнении с антителами к поверхностным нейрональным структурам), наличие злокачественного новообразования или высокого риска скрытого онкологического заболевания (в сравнении с идиопатическими случаями аутоиммунных энцефалитов);

проведена модернизация имеющихся алгоритмов дифференциальной диагностики аутоиммунных энцефалитов как с другими клинически схожими заболеваниями, так и внутри группы аутоиммунных энцефалитов.

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

разработан и внедрен практико-ориентированный алгоритм дифференциальной диагностики аутоиммунных энцефалитов;

определены специфичные синдромы и параклинические характеристики для ряда серологических типов аутоиммунных энцефалитов, позволяющие дифференцировать отдельные типы заболевания на этапе клинического предположения диагноза и упростить диагностический поиск;

представлены первые в России описания случаев аутоиммунной-GFAP-астроцитопатии, верифицированные обнаружением антител к GFAP в цереброспинальной жидкости методом непрямой реакции иммунофлуоресценции, что позволяет предполагать использование данного анализа для дальнейшего выявления случаев GFAP-астроцитопатии в России.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на достаточной выборке пациентов (106 пациентов): 51 пациент основной группы с различными серологическими типами аутоиммунных энцефалитов, которым проведено комплексное клиническое, лабораторное и инструментальное исследование; 38 пациентов групп сравнения с другими воспалительными и нейродегенеративными заболеваниями, у которых проведено исследование антител к GFAP в крови и

цереброспинальной жидкости; все данные получены на сертифицированном оборудовании;

теория построена на основании ранее опубликованных по теме диссертации в международных и российских изданиях данных об изучении клинического и иммунологического разнообразия профилей пациентов с аутоиммунным энцефалитом;

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 полученные результаты о частоте встречаемости различных типов аутоиммунных энцефалитов, гетерогенности их клинических и параклинических проявлений, об ответе на иммунотерапию и о краткосрочных исходах заболевания совпадают с результатами в независимых источниках, а впервые изученное в рамках данного исследования сопоставление двух методов детекции антител к GFAP в крови потенциально позволит использовать более доступный и простой метод – иммуноферментный анализ – для выявления антител к GFAP в клинической практике;

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

Личный вклад соискателя: автору принадлежит определяющая роль в разработке дизайна и методологии исследования, постановке цели и задач исследования. Автором проработаны отечественные и зарубежные источники литературы по тематике диссертации. Автором лично выполнены все этапы клинического осмотра пациентов, интерпретации лабораторных, нейровизуализационных и нейрофизиологических данных. Определение антиглиальных антител в крови и цереброспинальной жидкости пациентов выполнено автором лично. Автором самостоятельно проведена обработка и статистический анализ полученных данных, сформулированы выводы и практические рекомендации по результатам работы, подготовлены статьи с последующей публикацией в научных журналах.

Диссертационный совет 24.1.186.01 принял решение, что диссертация Чекановой Екатерины Олеговны на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи по клиническому анализу аутоиммунных энцефалитов и их взаимосвязи с различными профилями антинейрональных и антиглиальных антител, оценке частоты встречаемости

различных типов аутоиммунных энцефалитов у пациентов взрослого возраста, что имеет значительное теоретическое и практическое значение для неврологии, 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 25.01.2024), 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 4 июня 2024 года диссертационный совет принял решение присудить Чекановой Екатерине Олеговне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 15 докторов наук по специальности 3.1.24. Неврология, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав диссертационного совета, проголосовали: за – 16, против – 0, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель

диссертационного совета 24.1.1

доктор медицинских наук

Л.А. Гераскина

Ученый секретарь

диссертационного совета 24.1.1

кандидат медицинских наук

П.И. Кузнецова

«5» июня 2024 г.

