

**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 12 марта 2024 г. № 9

О присуждении Матросовой Марии Сергеевны, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Клинико-МР-томографические биомаркеры в диагностике прогрессирования рассеянного склероза» по специальностям 3.1.24. Неврология и 3.1.25. Лучевая диагностика принята к защите 9 января 2024 года, протокол № 2, 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 Матросова Мария Сергеевна, 4 ноября 1994 года рождения, в 2018 году с отличием окончила Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по специальности «Медицинская биофизика», г. Москва, с 01.09.2018 г. по 31.08.2020 г. обучалась в клинической ординатуре на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии» по специальности «рентгенология», с 2020 по 2023 год являлась аспирантом в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии», справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2023 году в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии». В настоящее время работает в отделении лучевой диагностики АО «Европейский медицинский центр» в должности врача-рентгенолога.

Диссертация выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии».

Научные руководители:

Бельская Галина Николаевна, заведующая многопрофильным клинико-диагностическим центром Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии», доктор медицинских наук, профессор;

Кротенкова Марина Викторовна, заведующая отделом лучевой диагностики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии», доктор медицинских наук, доцент.

Официальные оппоненты:

Спирин Николай Николаевич, заведующий кафедрой нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор;

Трофимова Татьяна Николаевна, главный научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой Российской академии наук (ИМЧ РАН), профессор кафедры рентгенологии и радиологии ФГБОУ ВО Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова МЗ РФ, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН.

Официальные оппоненты дали положительные отзывы на диссертационную работу. В ходе рецензирования у официального оппонента Спирина Н.Н. возникли вопросы относительно способа выявления биомаркеров прогрессирования рассеянного склероза, достоверности различий паттернов магнитной восприимчивости в таламусе между группами пациентов и корреляции результатов объединенного клинического показателя (ОКП) с существующим опросником MSProDiscuss; у официального оппонента Трофимовой Т.Н. возникли вопросы, касающиеся протокола МРТ для обследования пациентов с рассеянным склерозом, уточнения выявленных ранних биомаркеров прогрессирования заболевания и тактики ведения пациентов с рассеянным склерозом, на которые соискатель дала исчерпывающие пояснения. Данные вопросы не повлияли на высокую положительную оценку представленной диссертационной работы.

Ведущая организация Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский

Университет) в своем положительном отзыве, подписанном Парфеновым Владимиром Анатольевичем, заведующим кафедрой нервных болезней и нейрохирургии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), доктором медицинских наук, профессором и Терновым Сергеем Константиновичем, заведующим кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), доктором медицинских наук, профессором, академиком РАН, отметила, что не имеет принципиальных замечаний и вопросов. Таким образом, ведущая организация дала заключение, что диссертация М.С. Матросовой 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 п. 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (с изменениями и дополнениями) и содержит решение актуальной задачи – сопоставления клинических характеристик и МРТ-паттернов в белом и сером веществе головного мозга с целью выявления скрытой воспалительной активности и нейродегенеративного процесса при рассеянном склерозе, что имеет большое значение для неврологии и лучевой диагностики.

Соискатель имеет 6 научных работ по теме диссертации общим объемом 3,9 печатных листа, из них 5 – в журналах, рекомендуемых ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации [К1], а также 2 патента на изобретение. 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. Матросова М.С. МРТ-оценка различных типов хронических очагов демиелинизации у пациентов с рассеянным склерозом с помощью количественного картирования восприимчивости (QSM). / Матросова М.С., Брюхов В.В., Попова Е.В., Бельская Г.Н., Кротенкова М.В. // **Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.** – 2023. – Т. 15. – №6 – 48-55. – К1

2. Матросова М.С. Клинические маркеры неблагоприятного течения рассеянного склероза. / Матросова М.С., Бельская Г.Н., Попова Е.В., Брюхов В.В., Кротенкова М.В. // **Анналы клинической и экспериментальной неврологии.** – 2023. – Т. 17. – №3 – 41-48. – К1

На автореферат диссертации поступило 4 положительных отзыва, не содержащих критических замечаний, от следующих профессоров:

1. Хачанова Наталья Валерьевна, к.м.н., профессор, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России;
2. Петрайкина Елена Ефимовна, д.м.н., доцент, директор РДКБ – филиала ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России;
3. Алифирова Валентина Михайловна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой нервных болезней и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
4. Буренчев Дмитрий Владимирович, д.м.н., профессор, заведующий отделением рентгенологических и радионуклидных методов диагностики, ГБУЗ «ГКБ им. А.К. Ерамишанцева ДЗМ».

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 объединенный клинический показатель (ОКП), позволяющий одномоментно оценить риск неблагоприятного течения рассеянного склероза и его переход в прогрессирующий тип течения;

предложены МРТ-маркеры во внешне неизменном сером и белом веществе головного мозга, ассоциированные с прогрессированием рассеянного склероза;

доказано, что дегенеративный процесс при рассеянном склерозе сопровождается повышением относительной концентрации железа в подкорковых структурах головного мозга (преимущественно, в скорлупе), измеренной с помощью количественного картирования восприимчивости (QSM), на фоне диффузного повреждения внешне неизменного белого вещества головного мозга;

введен в практическое применение режим T1 MP2RAGE, позволяющий одновременно выявлять очаги кортикальной, субтенториальной и интрамедуллярной локализации при рассеянном склерозе.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана связь изменения содержания железа в подушке таламуса с его атрофией и более выраженной неврологической симптоматикой пациентов с рассеянным склерозом;

изложены основные аспекты нейродегенеративного процесса при рассеянном склерозе, включающие в себя, наряду с атрофическими изменениями вещества мозга, перераспределение железа в глубоком сером веществе и в очагах демиелинизации, а также диффузное повреждение внешне неизмененного белого вещества головного мозга;

комплексно **изучены** клинические и МРТ-данные пациентов с рассеянным склерозом, показывающие связь неврологической симптоматики не только с очагами различной локализации, но и диффузными микроструктурными изменениями во внешне неизмененном сером и белом веществе головного мозга;

раскрыто 6 паттернов распределения железа в очагах демиелинизации в сопоставлении со степенью повреждения в них, позволяющих дифференцировать между собой различные типы хронических очагов при рассеянном склерозе;

проведена модернизация имеющихся МРТ-протоколов сканирования головного мозга при рассеянном склерозе.

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

разработан и внедрен объединенный клинический показатель при рассеянном склерозе, с помощью которого более точно определить наличие признаков прогрессирования заболевания;

определено 3 паттерна распределения железа в подушке таламуса у пациентов с рассеянным склерозом, ассоциированных с неблагоприятным течением заболевания, включая гипоинтенсивный паттерн, предложенный в качестве визуализационного биомаркера прогрессирования заболевания;

представлена взаимосвязь клинической картины пациентов с различными типами течения рассеянного склероза с изменением содержания железа в подкорковых структурах головного мозга, по данным QSM, что отражает скрытую активность и прогрессирование заболевания и потенциально позволяет использовать методику QSM для мониторинга и оценки эффективности проводимой терапии.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на достаточной выборке пациентов (90 пациентов с различными типами течения рассеянного склероза и 43 здоровых добровольца), которым проведено комплексное клиническое и нейровизуализационное исследование с использованием современных методик МРТ; все данные получены на сертифицированном оборудовании;

теория построена на основании ранее опубликованных по теме диссертации в международных и российских изданиях данных по изучению

микроструктурных изменений вещества головного мозга при различных типах течения рассеянного склероза и на основании собственных наблюдений;

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 в настоящем исследовании результаты по поиску биомаркеров прогрессирования рассеянного склероза в целом сопоставимы с результатами в независимых источниках, а впервые выявленные в рамках данного исследования паттерны магнитной восприимчивости в подушке таламуса могут служить ранним признаком прогрессирования рассеянного склероза;

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

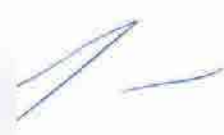
Личный вклад соискателя: автору принадлежит определяющая роль в постановке целей и задач исследования, разработке дизайна и методологии исследования, обосновании основных положений, формулировании выводов и практических рекомендаций. Автором самостоятельно были выполнены отбор пациентов, анализ клинических данных, заполнение шкал, клинические тесты и МРТ-исследования. Самостоятельно проведено изучение и освоено программного обеспечения для последующей обработки МРТ-данных и постобработка полученных результатов. 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 Матросовой Марии Сергеевны на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи по выявлению возможных клинических и нейровизуализационных маркеров прогрессирования рассеянного склероза, что имеет важное значение для неврологии и лучевой диагностики, 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 12 марта 2024 года диссертационный совет принял решение присудить Матросовой Марии Сергеевне ученую степень кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.24. Неврология и 3.1.25. Лучевая диагностика.



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 3.1.25. Лучевая диагностика, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав диссертационного совета, проголосовали: за – 18, против – 0, недействительных бюллетеней – нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета 24.1.186.01,
академик РАН



С.Н. Иллариошкин

Ученый секретарь
диссертационного совета 24.1.186.01,
кандидат медицинских наук



П.И. Кузнецова

«12» марта 2024 г.