

«УТВЕРЖДАЮ»:

**Проректор
МГУ имени М.В. Ломоносова,
д.ф.-м.н., проф.**



«УТВЕРЖДАЮ»:

**Директор ФГБНУ
«Научный центр неврологии»,
академик РАН,
Пирадов**



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М.В. ЛОМОНОСОВА» И ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР НЕВРОЛОГИИ»

Диссертационная работа «Клинико-иммунологическое исследование аутоиммунных энцефалитов» 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, лабораторные исследования – на базе отдела лабораторной диагностики.

В период подготовки диссертации Чеканова Екатерина Олеговна обучалась в очной аспирантуре факультета фундаментальной медицины Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова на базе ФГБНУ «Научный центр неврологии» по специальности 31.06.01, а также работала в консультативно-диагностическом отделении и в 6-м неврологическом отделении ФГБНУ «Научный центр неврологии» в должности врача-невролога.

В 2018 году Чеканова Екатерина Олеговна окончила факультет фундаментальной медицины Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова по специальности «лечебное дело». С 2018 по 2020 год обучалась в клинической ординатуре факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова на базе ФГБНУ «Научный центр неврологии» по

специальности «неврология». С 2020 по 2023 год обучалась в очной аспирантуре факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова на базе ФГБНУ «Научный центр неврологии» по специальности «клиническая медицина», направленности «нервные болезни», научной специальности «неврология». Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2023 году в МГУ имени М.В. Ломоносова.

Научный руководитель:

Захарова Мария Николаевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры многопрофильной клинической подготовки факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова, заведующая 6-м неврологическим отделением, главный научный сотрудник ФГБНУ «Научный центр неврологии».

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Актуальность темы диссертации обусловлена тем, что аутоиммунные энцефалиты (АЭ) являются довольно «молодой» группой заболеваний, активное изучение которой насчитывает не более 20 лет. Распространённость АЭ, как минимум, сопоставима с энцефалитами вирусной этиологии, а у молодых людей АЭ встречаются даже чаще герпетических. Ранняя постановка диагноза и своевременное начало лечения связаны с более благоприятными исходами АЭ. Паранеопластические АЭ могут развиваться за годы до обнаружения опухоли, что позволяет диагностировать онкологическое заболевание на ранних курабельных этапах. Несмотря на экспоненциальный рост знаний об АЭ, диагностика АЭ, особенно серонегативных форм, по-прежнему является непростой задачей. Нерешенной задачей также остается отсутствие общепринятых рекомендаций по лечению АЭ. В России исследования АЭ единичны, анализ когорт с отдельными серологическими типами АЭ, изучение феномена совместной экспрессии антител при АЭ ранее не проводились. Таким образом, учитывая высокую распространенность, потенциальную курабельность АЭ, изучение клинической гетерогенности и профилей антител при АЭ, внедрение в клиническую практику

полученных результатов является приоритетной медицинской задачей и подчеркивает высокую актуальность настоящего исследования.

Связь темы с планом научных исследований. Диссертационная работа Чекановой Е.О. выполнена в соответствии с планом научных исследований ФГБНУ «Научный центр неврологии» в рамках тем научно-исследовательских работ № 122041800155-1.

Личное участие автора в получении результатов. Автору принадлежит определяющая роль в разработке и выполнении протокола исследования, постановке цели и задач исследования. Автором проработаны отечественные и зарубежные источники литературы по данной тематике. Все этапы клинического осмотра, интерпретации лабораторных, нейровизуализационных и нейрофизиологических данных выполнены автором лично. Определение антиглиальных антител в крови и ЦСЖ пациентов выполнено автором лично (под руководством заведующей отдела лабораторной диагностики ФГБНУ НЦН, д.м.н. Шабалиной А.А.). Автором проведена обработка и статистический анализ полученных данных, сформулированы выводы и практические рекомендации по результатам работы, подготовлены статьи с последующей публикацией в научных журналах.

Степень достоверности результатов проведенных исследований. Достоверность полученных результатов определяется достаточным объемом выборки пациентов, четкой постановкой цели и задач исследования, использованием современных клинических и инструментальных методов исследования, продвинутых методов постобработки, адекватной статистической обработки данных, соответствующей поставленным задачам.

Научная новизна полученных результатов. Проведено комплексное клинико-иммунологическое исследование наиболее крупной когорты пациентов взрослого возраста с АЭ в российской популяции. Впервые в России подробно охарактеризованы отдельные серологические типы АЭ, серия случаев АЭ, ассоциированных с COVID-19, идентифицированы и подробно описаны пациенты с аутоиммунной GFAP-астроцитопатией. Впервые в российской популяции предпринят анализ феномена совместной экспрессии

антинейрональных и антиглиальных антител при АЭ. Выполнено определение антител к GFAP у пациентов с АЭ, демиелинизирующими заболеваниями, болезнью Альцгеймера; проведено сопоставление клинических и лабораторно-инструментальных данных с результатами обнаружения антител к GFAP.

Теоретическая и практическая значимость работы. Определена частота встречаемости отдельных серологических и этиологических типов АЭ у российских пациентов. Показано, что SARS-CoV-2 может служить триггером развития АЭ, наряду с опухолями и герпетическими энцефалитами. Подтверждена специфичность обнаружения антител к GFAP в ЦСЖ для диагностирования аутоиммунной GFAP-астроцитопатии. Определена частота совместной экспрессии антиглиальных антител при АЭ у российских пациентов. Показано, что обнаружение антител к MOG, GFAP или интратекального синтеза олигоклонального IgG могут быть использованы в качестве дополнительного маркера иммуноопосредованного процесса, поддерживающего диагноз серонегативного АЭ. Результаты клинической характеристики АЭ как группы заболеваний и отдельных серологических типов АЭ в совокупности с изложенными в обзоре литературы актуальными знаниями о диагностике и лечении данных заболеваний могут помочь в диагностическом поиске и выборе терапевтической тактики в каждом конкретном случае, что актуально ввиду отсутствия отечественных клинических рекомендаций, монографий по диагностике и лечению АЭ.

Ценность научных работ соискателя. Исследование позволило установить, что в когорте российских пациентов среди серологических типов АЭ наиболее распространены АЭ с антителами к NMDAR, GAD, Yo, LGI1; среди этиологических типов – идиопатические, паранеопластические и параинфекционные АЭ. Также было показано, что АЭ отличаются гетерогенностью клинических, нейровизуализационных, биохимических проявлений и, как следствие, высокой частотой ошибочных диагнозов. Продемонстрировано, что АЭ, ассоциированные с рядом антител, имеют специфические синдромы и параклинические признаки, которые позволяют дифференцировать отдельные серологические типы АЭ на этапе клинического

предположения диагноза и упростить диагностический поиск. Установлено, что паранеопластическая этиология и ассоциация с антителом к внутриклеточному нейрональному антигену являются предикторами тяжелого течения АЭ. Внесен вклад в подтверждение специфичности обнаружение антител к GFAP в ЦСЖ как диагностического маркера аутоиммунной GFAP-астроцитопатии. Установлено, что в ряде случаев АЭ обнаруживаются сопутствующие антиглиальные антитела в крови, данная группа пациентов не имеет отличительных клинических или лабораторно-инструментальных признаков. Однако наличие антиглиальных антител в крови, наряду с интратекальным синтезом олигоклонального IgG, может служить дополнительным признаком текущего иммуноопосредованного процесса, поддерживающим диагноз серонегативного АЭ.

Сведения о полноте опубликованных научных результатов. По теме диссертации опубликовано 8 научных работы, из них 5 статьи в научных журнала, рекомендуемых ВАК при Минобрнауки России:

1. Чеканова, Е.О. Анти-Ма2 паранеопластический аутоиммунный энцефалит / Чеканова Е.О., Симанив Т.О., Евдокименко А.Н., Захарова М. Н. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2022. Т. 122, № 7-2. С. 89–95.
2. Чеканова, Е.О. Аутоиммунные энцефалиты: вопросы диагностики и лечения: учебное пособие. / Чеканова Е.О., Захарова М.Н. // М.: ФГБНУ НЦН, 2023. 112 с. ISBN 978-5-6040998-5-8
3. 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.
4. Чеканова, Е.О. Экспрессия антител к глиальному кислому белку (GFAP) при аутоиммунных энцефалитах и атипичных демиелинизирующих заболеваниях / Чеканова Е.О., Шабалина А.А., Симанив Т.О., Захарова М.Н. // Тезисы 5-го Конгресса по рассеянному склерозу и другим демиелинизирующим заболеваниям (Уфа, 28-30 сентября 2023 г). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2023. Т. 123, № 7-2. С. 176.

5. Chekanova E. Stiff-person syndrome associated with anti-Yo1 antibodies: a case report / Chekanova E., Luneva I., Kozlova A., Smetanina O., Zakharova M. // Education, Other Topics. Movement Disorders. 2023. Vol. 38, №S1. P. S868.
6. Нужный, Е.П. Паранеопластическая мозжечковая дегенерация / Нужный Е.П., Краснов М.Ю., Москаленко А.Н., Федотова Е.Ю., Чеканова Е.О., Иллариошкин С.Н. // Российский неврологический журнал. 2023. Т. 28, № 4. С. 43–53.
7. Чеканова, Е.О. Клинико-иммунологическое исследование аутоиммунных энцефалитов у пациентов взрослого возраста / Чеканова Е.О., Шабалина А.А., Захарова М.Н. // Диагностическая и интервенционная радиология. 2023. Т. 17, № S3.1. С. 41–47.
8. 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.

Соответствие содержания диссертации специальности, по которой она рекомендована к защите. Материалы диссертационной работы отвечают требованиям соответствия специальности 3.1.24. Неврология.

Заключение.

Диссертационная работа Чекановой Екатерины Олеговны «Клинико-иммунологическое исследование аутоиммунных энцефалитов», рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

Заключение принято на расширенном заседании сотрудников 1-го, 2-го, 3-го, 5-го, 6-го неврологических отделений, отдела лучевой диагностики, отдела лабораторной диагностики, института нейрореабилитации и восстановительных технологий, центра заболеваний периферической нервной системы, лаборатории ультразвуковых исследований, клинической нейрофизиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр

неврологии» и при участии сотрудников кафедры многопрофильной клинической подготовки факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова 13 декабря 2023 года.

На заседании присутствовали 23 человека. Результаты голосования: «за» – 23 человека, «против» – нет, «воздержались» – нет. Протокол № 13 от 13 декабря 2023 года.

Председатель заседания:

Доцент кафедры многопрофильной клинической подготовки факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова,
заведующая 3-м неврологическим отделением,
главный научный сотрудник ФГБНУ НЦН,
доктор медицинских наук

_____ Добрынина Л.А.

Подпись д.м.н. Добрыниной Л.А. ЗАВЕРЯЮ:

Ученый секретарь ФГБНУ НЦН,
кандидат медицинских наук

_____ Сергеев Д.В.

