

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ПЕРМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.А. ВАГНЕРА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера
Минздрава России)
ИНН 5902290120/КПП 590201001
ОГРН 1025900528873
ОКПО 01963404 ОКТМО 57701000
614990 г. Пермь, ул. Петропавловская, 26
Тел. (342) 217-20-20, факс (342) 217-20-21
Телефон для справок: (342) 212-04-04
E-mail: rector@psma.ru



«УТВЕРЖДАЮ»

и.о. Ректора ФГБОУ ВО ПГМУ
им. академика Е. А. Вагнера

Минздрава России

д.м.н., профессор

Минаева Н.В.

2022 г.

06.05.2022 № 2983
На № 28/1092 от 18.04.2022

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Невмержицкой Кристины Сергеевны на тему: «Клинические особенности и прогностические факторы исхода острого демиелинизирующего эпизода в детском возрасте», представленной к защите », представленной к защите в диссертационный совет 21.2.074.03, созданный при ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология (медицинские науки)

Актуальность выполненной работы и ее связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности

Диссертационное исследование Невмержицкой К.С. посвящено разработке стратегии раннего выявления факторов прогноза развития рецидивирующего течения демиелинизирующих заболеваний с дебютом в детском возрасте. Несмотря на расширение представлений о демиелинизирующей патологии центральной нервной системы у детей, наблюдающееся в последние годы, определение спектра неврологических проявлений, создание классификации и подходов к лечению, прогноз течения заболевания на этапе первого клинического эпизода до сих пор остаются нерешенными. Другим важным аспектом в курации пациентов, учитывая прогрессирующий характер течения большинства демиелинизирующих заболеваний, является своевременная диагностика курабельных процессов с

ранним назначением препаратов, изменяющих течение болезни, и проведение индивидуальных мер нейрореабилитации с фокусом на наиболее вовлеченные функциональные системы, определяющие инвалидизацию. В работе Невмержицкой К.С. показана структура выраженного неврологического дефицита в исходе демиелинизирующих заболеваний с дебютом в детском возрасте и предложены предикторы формирования инвалидизации.

Таким образом, работа Невмержицкой К.С. является своевременной и актуальной и представляет разработанную прогностическую модель течения демиелинизирующих заболеваний и формирования инвалидизации при дебюте в детском возрасте.

Связь темы диссертации с планами научных исследований

Диссертационная работа Невмержицкой Кристины Сергеевны выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (№ государственной регистрации темы АААА - А16 – 116060710054 - 7) и представляет собой решение актуальной научной задачи по разработке прогностических моделей течения и инвалидизации при демиелинизирующих заболеваниях центральной нервной системы с дебютом в детском возрасте для возможности своевременной патогенетической терапии прогрессирующих форм.

Новизна полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Впервые определены клинические, нейровизуализационные и иммунологические факторы, влияющие на типы течения демиелинизирующих заболеваний, в том числе факторы риска тяжелого течения болезни, установлены независимые факторы риска развития рецидива демиелинизирующего заболевания у детей. Расширено представление о радиологической картине разных форм демиелинизирующих заболеваний в детской практике, описаны изменения параметров иммунитета, подчеркивающие значимость воспалительного компонента в повреждении нервной системы.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Практическая значимость исследования определяется представлением структуры популяции больных с демиелинизирующими заболеваниями центральной нервной системы с дебютом в детском возрасте с

преобладанием рецидивирующих форм рассеянного склероза. Предложены две прогностические модели, которые способны предсказать рецидивирующее течение демиелинизирующего заболевания у детей и тяжесть неврологического дефицита на основании простых, общедоступных параметров, рутинно используемых в клинической практике детского невролога. Проведенная работа положена в основу создания региональной модели оказания помощи детям с демиелинизирующими заболеваниями, созданы условия для эффективной преемственности в работе детской и взрослой неврологических служб.

Личный вклад автора

Автор лично участвовала в разработке дизайна исследования, анализе отечественных и зарубежных литературных источников по теме, работе с архивным материалом, проведении клинических осмотров детей и взрослых с демиелинизирующими заболеваниями на проспективном этапе выполнения работы с формированием базы данных и статистической обработкой полученных результатов. Автором разработаны алгоритмы прогноза рецидивирующего течения и формирования инвалидизации у больных демиелинизирующими заболеваниями центральной нервной системы с дебютом в детском возрасте, написана и оформлена в полном объеме диссертационная работа.

Материалы исследования были доложены автором на научно-практических конференциях международного, всероссийского и регионального уровня, научная общественность широко ознакомлена с результатами исследования.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты и выводы диссертационной работы Невмержицкой К.С. могут быть использованы в работе неврологов, специалистов по медицинской реабилитации, педиатров, врачей общей практики, центров рассеянного склероза для улучшения качества оказания медицинской помощи детям с демиелинизирующими заболеваниями. Продемонстрированные диагностические методики являются общедоступными и могут применяться в учреждениях здравоохранения любого уровня. Разработанные прогностические модели включают анализ узкого круга клинико-инструментальных признаков острого демиелинизирующего эпизода у детей при достаточной специфичности и чувствительности. Указанные преимущества обуславливают внедрение методик раннего прогнозирования рецидивирующего течения

демиелинизирующих заболеваний и формирования инвалидизации при дебюте в детском возрасте с целью раннего терапевтического и реабилитационного вмешательства.

Результаты проведенного исследования целесообразно включать в образовательные программы вузовской подготовки, до- и последипломного обучения врачей.

Подтверждения опубликованных основных результатов диссертации в научной печати

По теме диссертации опубликовано 23 научных работы, из них 6 статей в научных журналах, входящем в перечень рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, 5 статей, входящих в международные базы данных Scopus, Web of Science.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности в целом

Диссертация написана в традиционном стиле и состоит из введения, обзора литературы, глав, посвященных материалам и методам, результатам исследования, их обсуждению, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и литературы.

Работа иллюстрирована 45 таблицами и 29 рисунками. Список литературы включает 169 источников, из них 19 отечественных и 150 - зарубежных.

Введение содержит все необходимые разделы, цель соответствует теме работы, задачи конкретизируют цель, и согласуются с объемом выполненных исследований.

Научные положения, выносимые на защиту, обоснованы в тексте диссертации, логичны и подтверждаются проведенным исследованием. Обоснованность и достоверность полученных автором результатов обеспечивается достаточным объемом выборки из 75 пациентов детского возраста с демиелинизирующими заболеваниями, дизайном исследования, включавшим ретро- и проспективные этапы наблюдения за течением заболеваний, применением современных методов лучевой диагностики с референсом в одном центре, длительным катамнестическим наблюдением.

Выводы и практические рекомендации, представленные автором научного исследования информативны, полностью соответствуют поставленным задачам и полученным результатам исследования, хорошо обоснованы и логично вытекают из основного содержания диссертационного исследования.

Список литературы содержит достаточное количество источников, оформлен в соответствии с требованиями ГОСТ.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, построен по традиционному плану, принципиальных замечаний по содержанию и оформлению его нет.

Замечания и вопросы по диссертационной работе

Принципиальных замечаний нет. В процессе ознакомления с диссертацией к автору возникли следующие вопросы, которые отражают интерес к проведенному исследованию и носят сугубо дискуссионный характер:

1. Были ли в группе наблюдения дети с острым демиелинизирующим эпизодом, у родителей которых диагностированы демиелинизирующие заболевания нервной системы?
2. Имеются ли по вашему мнению отличия течения заболевания после первого демиелинизирующего эпизода у детей от взрослых?
3. Катамнез Ваших пациентов, по которому Вы определяли тип течения заболевания, составил от 1 до 17 лет. Сколько детей наблюдались в течение одного года? Считаете ли Вы достаточным этот срок для определения типа течения?

Заключение

Диссертационная работа Невмержицкой Кристины Сергеевны «Клинические особенности и прогностические факторы исхода острого демиелинизирующего эпизода в детском возрасте», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология (медицинские науки), является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по разработке прогностических моделей течения и инвалидизации при демиелинизирующих заболеваниях у детей на основании комплексной клинико-инструментальной характеристики первого эпизода демиелинизации.

По своей актуальности, глубине и объёму проведенных исследований, а также научно-практической значимости представленная диссертационная работа соответствует требованиям ВАК Министерства науки и высшего образования РФ (п. 9 «Положения о присуждения ученых степеней»), утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.13 г. в действующей редакции постановления Правительства Российской

Федерации от 11.09.2021 г. № 1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

Диссертация и отзыв обсуждены и одобрены на заседании кафедры неврологии и медицинской генетики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Протокол №5 от «06» мая 2022 г.) и направляется в диссертационный совет 21.2.074.03, созданный на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3).

Заведующий кафедрой неврологии
и медицинской генетики ФГБОУ ВО ПГМУ
им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор
(шифр специальности 3.1.24. Неврология),
профессор

Юлия Владимировна Каракулова

Сведения о ведущей организации:

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

адрес: Россия, 614990, Пермский край, г. Пермь, ул.Петропавловская, 26
тел. +7(342) 217-20-20, веб-сайт: <http://www.pdma.ru/>, e-mail: rector@psma.ru

Кафедра неврологии и медицинской генетики, адрес: Россия, 614015, Пермский край, г. Пермь, ул. Луначарского, д. 95, тел. +7(342) 239-30-41, e-mail: pgmu-kafnerv@mail.ru

Подпись д.м.н., профессора Ю.В. Каракуловой заверяю



СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

предоставившей отзыв на диссертацию *Невмержицкой Кристины Сергеевны* на тему: «Клинические особенности и прогностические факторы исхода острого демиелинизирующего эпизода в детском возрасте», по специальности 3.1.24. Неврология на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Полное наименование организации в соответствии с Уставом	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Сокращенное наименование организации в соответствии с Уставом	ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России
Место нахождения организации	Российская Федерация, г. Пермь
Почтовый адрес	614990, Пермский край, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26
Телефон (при наличии)	8 (342) 217-20-20
Адрес электронной почты (при наличии)	rector@psma.ru
Адрес официального сайта в сети «Интернет» (при наличии)	www.pdma.ru
Сведения о лице, утвердившем отзыв ведущей организации: Ф.И.О, ученая степень, ученое звание, должность	Минаева Наталия Витальевна, доктор медицинских наук, профессор, и.о. ректора ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России
Сведения о лице, составившем отзыв ведущей организации: Ф.И.О, ученая степень, ученое звание, должность	Каракулова Юлия Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой неврологии и медицинской генетики ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России
Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях из перечня ВАК за последние пять лет (не более 15 публикаций), перечень согласно ГОСТ	<p>1. Ремиттирующий рассеянный склероз: клинико-иммунологические аспекты патологии на примере молекул Sema4D и CD72 / И. Ю. Данченко, Т. В. Байдина, Е. М. Куклина [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2021. – Т. 121. – № 7-2. – С. 75-81. – DOI 10.17116/jnevro202112107275. – EDN LMJVMT.</p> <p>2. Динамика интерлейкина-17 у пациентов с рассеянным склерозом и двухфазная модель патогенеза заболевания / Т. В. Байдина, Н. В. Сурякова, М. В. Данилова [и др.] // Пермский медицинский журнал. – 2021. – Т. 38. – № 4. – С. 48-53. – DOI 10.17816/pmj38448-53. – EDN DQBEPR.</p> <p>3. Синдром CADASIL: дифференциальная диагностика с рассеянным склерозом / И. Ю. Данченко, А. А. Кулеш, В. Е. Дробаха [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2019. – Т. 119. – № 10-2. – С. 128-136. – DOI 10.17116/jnevro201911910128. – EDN XRLSFO.</p>

4. Арбузова, Е. Е. Ассоциации однонуклеотидных полиморфизмов гена KIF1B с выраженностью клинических проявлений рассеянного склероза / Е. Е. Арбузова, Н. В. Селянина, Ю. В. Каракулова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2019. – Т. 119. – № 10-2. – С. 58-62. – DOI 10.17116/jnevro20191191058. – EDN SXYUPM.
5. Ремиттирующий рассеянный склероз: клинико-иммунологические аспекты патологии на примере молекул Sema4D и CD72 / И. Ю. Данченко, Т. В. Байдина, Е. М. Кукина [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2019. – Т. 119. – № 10-2. – С. 63-71. – DOI 10.17116/jnevro20191191063. – EDN AERWIS.
6. Влияние гендера больных рассеянным склерозом на приверженность иммуномодулирующей терапии / Ю. А. Пичкалева, Т. В. Байдина, Т. Н. Трушникова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2019. – Т. 119. – № 10-2. – С. 96-99. – DOI 10.17116/jnevro20191191096. – EDN JPXNQM.
7. Факторы, регулирующие активность В-лимфоцитов, как потенциальные биомаркеры рассеянного склероза / Н. В. Сурсякова, Т. В. Байдина, Е. М. Кукина [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2019. – Т. 119. – № 2-2. – С. 24-27. – DOI 10.17116/jnevro20191192224. – EDN ZTHLNB.
8. Арбузова, Е. Е. Влияние однонуклеотидных полиморфизмов генов белков "цинковых пальцев" на течение рассеянного склероза / Е. Е. Арбузова, Н. В. Селянина, А. В. Кривцов // Российский неврологический журнал. – 2019. – Т. 24. – № 3. – С. 19-24. – DOI 10.30629/2658-7947-2019-24-3-19-23. – EDN KFFPKR.
9. The effect of chemokine CXCL-13 on the clinical and functional status of patients with multiple sclerosis in remission / N. V. Sursiakova, E. M. Kuklina, T. V. Baidina, I. V. Nekrasova // Medical Academic Journal. – 2019. – Vol. 19. – No 5. – P. 117-119. – DOI 10.17816/MAJ191S1117-119. – EDN URCCGA.

и.о. ректора ФГБОУ ВО ПГМУ
им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор



Минаева Н.В.