

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной деятельности
ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
доктор медицинских наук, профессор

Т.А. Демура

2024 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

на основании решения заседания кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Института общественного здоровья имени Ф.Ф. Эрисмана ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация «Распространение идиопатических воспалительных демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы в Российской Федерации и их профилактика» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена на кафедре эпидемиологии и доказательной медицины Института общественного здоровья имени Ф.Ф. Эрисмана ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Светличная Анастасия Владимировна, 1995 года рождения, гражданство Российской Федерации, окончила федеральное государственное автономное

образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) в 2020 году по специальности «Медико-профилактическое дело».

В 2020 году зачислена в число аспирантов 1-ого курса на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по направлению 32.06.01 Медико-профилактическое дело. Отчислена из аспирантуры в 2023 году в связи с окончанием обучения.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов №1931/Ао выдана в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2021 года работает в должности ассистента кафедры эпидемиологии и доказательной медицины ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по настоящее время.

Научный руководитель:

Вязовиченко Юрий Евгеньевич – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Института общественного здоровья имени Ф.Ф. Эрисмана ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Распространение идиопатических воспалительных демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы в Российской Федерации и их профилактика», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.2. Эпидемиология, принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертационная работа Светличной Анастасии Владимировны на тему: «Распространение идиопатических воспалительных демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы в Российской Федерации и их профилактика» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.2. Эпидемиология является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям. В работе проанализировано распространение идиопатических воспалительных демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы в Российской Федерации и предложены основные меры их профилактики. Автором сформулированы основные задачи исследования, решение которых представлено в основных этапах исследования: проведен анализ эпидемиологических особенностей, заболеваемости, распространённости и смертности от демиелинизирующих заболеваний в Российской Федерации, федеральных округах и субъектах; проведен сравнительный анализ по связи заболеваемости рассеянным склерозом и таких инфекционных заболеваний, как корь, краснуха, эпидемический паротит, ветряная оспа и инфекционный мононуклеоз; определялись возможные факторы риска возникновения рассеянного склероза в исследовании случай — контроль; оценивались характеристики, влияющие на тяжесть заболевания и раннюю инвалидизацию при рассеянном склерозе и оптикомиелите Девика. На заключительном этапе был проведен анализ диагностики и дифференциальной диагностики демиелинизирующих заболеваний в рамках трех уровней профилактики и развития обострений рассеянного склероза и оптикомиелита Девика.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

Идиопатические воспалительные демиелинизирующие заболевания (ИВДЗ) - обширная и неоднородная группа заболеваний, объединённая общими механизмами патоморфологии в виде мультифокального поражения

миелиновой оболочки, вследствие аутоиммунной реакции без однозначно установленной этиологии.

Несмотря на большое количество нозологических единиц в группе ИВДЗ, на рассеянный склероз (РС) приходится большинство случаев заболеваний, что и делает его изучение особенно актуальным. В мире насчитывается около 3 миллионов пациентов с РС, в России более 150 тысяч пациентов и за последние десятилетия отмечен рост заболеваемости во всем мире. РС поражает в основном молодых людей трудоспособного возраста, ведет к ранней инвалидизации и смерти, в связи, с чем является важной медико-социальной проблемой. Лечебно-профилактическая помощь таким пациентам требует серьезных финансовых затрат со стороны государства, так как социальные издержки при РС выше, чем у пациентов с инсультом или болезнью Альцгеймера из-за высокой продолжительности болезни, высокой стоимости терапии и реабилитации таких пациентов.

В настоящее время предполагается мультифакториальная этиология, к которой относят: генетические факторы, инфекционные агенты, иммунные нарушения, регион проживания (страны северного полушария, где заболеваемость выше). Активно изучается влияние микробиоты на этиологию и течение РС. Ряд исследований подтверждает связь распространенности РС на территории с неблагоприятной экологией. Предположительно, в этиологии РС участвуют три типа этиологических факторов: классические генетические факторы, эпигенетические и спонтанные генетические изменения, а также внешние факторы. Корректировке подлежат только внешние факторы риска и мероприятия, направленные на их устранение, которые могут способствовать снижению заболеваемости и предотвращению появления новых случаев. Сложность в изучении РС заключается в наличии большого количества факторов, взаимодействующих между собой, и не позволяющие предугадать возникновение заболевания.

В настоящее время ведется активный поиск новых методов лечения: от разработки новых лекарственных препаратов до трансплантации костного

мозга. Часто заболевание диагностируется поздно, нет специфических клинических признаков, которые позволят диагностировать РС на ранних стадиях симптоматики. Неврологи отмечают, что на современном этапе изучения этиологии и патогенеза профилактика РС практически невозможна.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) и Международная Федерация РС уделяет большое внимание описательной эпидемиологии рассеянного склероза во всем мире, где ВОЗ выделяет три географических зоны, которые отличаются распространенностью случаев РС на 100 тысяч населения. Согласно этой классификации, Российская Федерация относится к странам со средним риском возникновения данного заболевания, где распространенность РС в различных субъектах неоднородна: одни относятся к зоне высокого риска (Новосибирская область, г. Санкт-Петербург), другие к зоне низкого риска (Якутия, Северо-Кавказский и южные регионы страны).

Таким образом, решение проблемы по изучению РС и других ИВДЗ, а также их профилактики актуально в рамках такого научного направления, как эпидемиология неинфекционных заболеваний.

- **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Научные результаты, обобщенные в диссертационной работе Светличной А.В., получены ею самостоятельно на базе кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Института общественного здоровья имени Ф.Ф. Эрисмана ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); в Клинике нервных болезней имени А.Я. Кожевникова УКБ №3 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), в государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 24 Департамента здравоохранения города Москвы»; в государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы

«Городская клиническая больница №15 имени О.М. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы».

Автором лично в полном объеме были выполнены все этапы диссертационного исследования: планирование, организация, систематизация и сбор первичных данных официальной статистической отчетности, анкеты и историй болезней пациентов, а также статистическая обработка материала. Автором лично проведен анализ проявлений заболеваемости, распространённости и смертности от демиелинизирующих заболеваний в субъектах, федеральных округах и РФ в целом, разработаны анкеты для проведения выборки данных из материалов медицинской документации и личного опроса пациентов, проведена выборка данных в ходе анкетирования, обобщены, статистически обработаны и проанализированы полученные данные.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Достоверность полученных результатов исследования обусловлена его соответствием принципам доказательной медицины, репрезентативностью и достаточным объемом выборки для проведения аналитического исследования случай-контроль, применением современных методов эпидемиологического анализа, включающих в себя описательный и аналитический этапы, картографический – построение классифицированных фоновых картограмм, клинический – анкетирование посредством личного общения, анализ выписок из истории болезни пациентов и статистический, а также изучение нормативно-правовых и отчетных документов.

В исследовании использовались количественные переменные, которые оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка. При отсутствии нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей ($Q_1 - Q_3$), показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительных интервалов.

Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. При сравнении несвязанных групп использовался параметрический метод – расчет критерия t-Стьюдента. Для потенциальных факторов риска в основной и контрольной группах было проведено создание таблиц сопряженности и использовался метод Хи-квадрат Пирсона и расчет показателя отношения шансов (OR) с 95% доверительными интервалами. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Расчет 95% доверительных интервалов, анализ и обработка данных были проведены при помощи программ Microsoft Office Excel 2016, RStudio Desktop 1.2.5033, Epi Info 7.2.

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

Дана комплексная характеристика эпидемиологических проявлений идиопатических воспалительных демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы в Российской Федерации, в федеральных округах и субъектах федерации. Показано, что для демиелинизирующих заболеваний характерно повышение заболеваемости и распространенности, при одновременном снижении смертности во всех субъектах федерации.

Дана медико–социальная характеристика пациентов с инвалидностью вследствие рассеянного склероза. Наблюдается снижение впервые и повторно поставленной инвалидности. Преобладают пациенты с инвалидностью третьей группы, с тенденцией дальнейшего роста, при одновременном снижении показателя для первой и второй групп. Наибольшее количество инвалидности регистрируется у трудоспособного населения.

Выявлено влияние инфекционных агентов на риск возникновения рассеянного склероза. Наибольшее значение, по результатам исследований, имеет заражение корью, инфекционным мононуклеозом, герпетической инфекцией 1 типа и хронический тонзиллит. Наряду с инфекционными заболеваниями, значимое воздействие оказывало курение, травмы головы без потери сознания и отравления вредными веществами.

Обоснованы три уровня профилактики идиопатических воспалительных демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы с целью снижения показателя заболеваемости, инвалидности и смертности от демиелинизирующих заболеваний. Обоснована необходимость создания реестра пациентов с радиологически изолированным синдромом для ранней регистрации заболеваний.

- **Практическая значимость проведенных исследований**

Изучение заболеваемости, распространённости и смертности от идиопатических воспалительных демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы в федеральных округах и субъектах федерации позволит планировать распределение необходимых средства на терапию в зависимости от уровня показателей в регионе.

Проведенный анализ по изучению инвалидности показывает дальнейшую необходимость проведения полного спектра необходимого патогенетического лечения, для поддержания трудоспособности населения, так как в данном случае абсолютное большинство пациентов с инвалидностью вследствие рассеянного склероза принадлежит молодому населению.

Инфекционные заболевания играют одну из самых главных ролей в формировании внешнего фактора риска возникновения рассеянного склероза.

Разработана многоэтапная программа профилактики идиопатических воспалительных демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы в рамках трех уровней профилактики. Обосновано проведение мероприятий на каждом уровне, что позволит снизить бремя демиелинизирующих заболеваний в Российской Федерации.

Обоснована необходимость проведения дополнительного обучения для врачей всех специальностей для направления пациентов с признаками демиелинизирующего заболевания к специалистам

по демиелинизирующим заболеваниям и в профильные организации.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Значимость исследования определяется совершенствованием представлений об эпидемиологии демиелинизирующих заболеваний во всех субъектах Российской Федерации, концептуальных представлений о факторах риска рассеянного склероза, включая перенесенные инфекционные заболевания, профессиональные вредности, аллергоанамнез, курение, употребление алкоголя, гинекологический и урологический анамнез. Полученные данные о клинико-эпидемиологических характеристиках пациентов с демиелинизирующими заболеваниями позволяют обосновать направления оптимизации на трех уровнях профилактики демиелинизирующих заболеваний и способствуют управлению риском их ранней инвалидизации. На основании проведенных исследований были разработаны направления оптимизации диагностики, дифференциальной диагностики и профилактики демиелинизирующих заболеваний в Российской Федерации.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Светличной Анастасии Владимировны на тему «Распространение идиопатических воспалительных демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы в Российской Федерации и их профилактика» внедрены в практическую работу государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 24 Департамента здравоохранения города Москвы». Акт б/н от 10.06.2024 г.

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Светличной Анастасии Владимировны на тему «Распространение идиопатических воспалительных демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы в Российской Федерации и их профилактика» внедрены в учебный процесс на кафедре эпидемиологии и доказательной медицины Института общественного здоровья имени Ф.Ф. Эрисмана ФГАОУ

ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Акт №411 от 22.04.2024 г.

• **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)**

Постановили: одобрить исследование в рамках диссертационной комиссии «Распространение идиопатических воспалительных демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы в Российской Федерации и их профилактика» (исполнитель – Светличная А.В.). Выписка из протокола очередного заседания Локального этического комитета ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) № 31-20 от 11 ноября 2020 г.

• **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.2.2. Эпидемиология, пунктам 3, 5 и 6 паспорта специальности.

• **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По результатам исследования автором опубликовано 7 работ, в том числе 1 научная статья в журнале, включенном в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 2 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer, 4 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета/ВАК при Минобрнауки России:

1. Светличная А.В., Вязовиченко Ю.Е., Торчинский Н.В., Коршунов В.А.

Изучение заболеваемости и частоты возможных факторов риска

рассеянного склероза / *Фундаментальная и клиническая медицина*. – 2021. – Т. 6. № 4. С. 98-105.

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международные, индексируемые базы данных Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer:

1. Запарий С.П., Вязовиченко Ю.Е., Светличная А.В. и др. Тенденции формирования инвалидности вследствие рассеянного склероза в Москве в 2014-2021 годах / *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. – 2023. – Т. 22. № 1. С. 59-67 [Scopus].

2. Светличная А.В. Эпидемиологическая характеристика идиопатических воспалительных демиелинизирующих заболеваний ЦНС, включая рассеянный склероз / *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. – 2024. – Т. 23 №1. – С. 21-32 [Scopus].

Материалы конференций по теме диссертационного исследования:

1. Светличная А.В. Выявление возможных факторов риска в эпидемиологии возникновения рассеянного склероза методом анкетирования пациентов / Вязовиченко Ю.Е., Светличная А.В., Торчинский Н.В. // *Инфекционные болезни в современном мире: эпидемиология, диагностика, лечение и профилактика*. Сборник трудов XII Ежегодного Всероссийского интернет-конгресса по инфекционным болезням с международным участием. Под ред. В.И. Покровского. Москва, 2020. С. 51.

2. Светличная А.В. Заболеваемость рассеянным склерозом в Российской Федерации в период с 2009 по 2018 гг. как эпидемиологическая проблема / Вязовиченко Ю.Е., Светличная А.В., Торчинский Н.В. // *Инфекционные болезни в современном мире: эпидемиология, диагностика, лечение и профилактика*. Сборник трудов XII Ежегодного Всероссийского интернет-конгресса по инфекционным болезням с международным участием. Под ред. В.И. Покровского. Москва, 2020. С. 51.

3. Светличная А.В. Сравнение заболеваемости рассеянным склерозом и другими демиелинизирующими заболеваниями центральной нервной системы

населения Российской Федерации в период с 2009-2019 гг. / Светличная А.В. // Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы. Сборник трудов XIII Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского; IV Всероссийской научно-практической конференции; VI Всероссийского симпозиума. Москва, 2021. С. 142-143.

4. Светличная А.В. Зависимость между заболеваемостью рассеянным склерозом и превышением санитарно-химических показателей в субъектах РФ / Светличная А.В., Белякова В.В., Вязовиченко Ю.Е. // Сборник материалов конференции «Актуальные проблемы профилактической медицины и общественного здоровья» – Москва, 2022. – С. 31–32.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

1. III Всероссийская научно-практическая конференция молодых учёных «Научно-практические аспекты эпидемиологии инфекционных и неинфекционных заболеваний» (16 мая 2019 года, Москва);
2. Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы профилактики инфекционных и неинфекционных болезней: эпидемиологические, организационные и гигиенические аспекты», (20—22 октября 2021 года, Москва);
3. Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные проблемы эпидемиологии инфекционных и неинфекционных заболеваний» (21-23 октября 2020 года, Москва);
4. IV Конгресс Российского комитета исследователей рассеянного склероза с международным участие «Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания» (26 мая 2021 года, Москва);
5. VI Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых «Актуальные проблемы профилактической медицины и общественного здоровья» (18 мая 2022 года, Москва);

6. Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы исследования и лечения рассеянного склероза» (20-21 мая 2022 года, Москва);
7. XII Съезд Общероссийской общественной организации «Всероссийское научно-практическое общество эпидемиологов, микробиологов и паразитологов» (26-28 октября 2022 года, Москва);
8. Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы профилактики инфекционных и неинфекционных болезней: эпидемиологические, организационные и гигиенические аспекты» (16–18 ноября 2022 года, Москва);
9. Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы профилактики инфекционных и неинфекционных болезней: эпидемиологические, организационные и гигиенические аспекты» (25-27 октября 2023 года, Москва);
10. Всероссийская научно-практическая конференция «Эпидемиологическая безопасность медицинской деятельности в условиях современных биологических угроз» (18–19 апреля 2024 года, Ставрополь).

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом № 0692/Р от 06.06.2022 г., и не содержит заимствованного материала без ссылки на автора(ов).

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Светличной Анастасии Владимировны «Распространение идиопатических воспалительных демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы в Российской Федерации и их

профилактика» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.2. Эпидемиология.

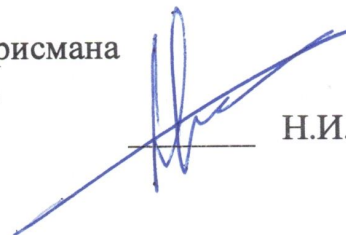
Заключение принято на заседании кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Института общественного здоровья имени Ф.Ф. Эрисмана ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 21 чел.

Результаты голосования: «за» – 21 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 1 от 28 августа 2024 г.

Председательствующий на заседании

Доктор медицинских наук, профессор,
академик РАН, заведующий кафедрой
эпидемиологии и доказательной медицины
Института общественного здоровья имени Ф.Ф. Эрисмана
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)



Н.И. Брико