

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

диссертационного совета ДСУ 208.001.24, созданного на базе ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), по диссертационной работе, представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

аттестационное дело №74.01-07/256-2024

решение диссертационного совета от 19 марта 2025 г. протокол №5

О присуждении Мандра Екатерине Владимировне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук

Диссертация «Инсомния и эмоциональные нарушения при болевой форме диабетической полиневропатии» в виде рукописи по специальности 3.1.24. Неврология принята к защите 29 января 2025 г. (протокол №4) диссертационным советом ДСУ 208.001.24, созданном при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д.8, с.2 (Приказ ректора №1203/Р от 05.10.2022 г.).

Соискатель Мандра Екатерина Владимировна, 1997 года рождения, гражданство Российская Федерация, в 2021 году окончила ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по специальности «Лечебное дело».

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 2008/Ао выдана в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Очный аспирант третьего года обучения кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Работает в должности заведующей отделением,

врача-невролога Лечебно-диагностического отделения с функцией приемного отделения Университетской клинической больницы №3 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) с 2023 года по настоящее время. Работает в должности ассистента кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) с 2023 года по настоящее время.

Диссертация на тему: «Инсомния и эмоциональные нарушения при болевой форме диабетической полиневропатии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология, выполнена на кафедре нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

**Научный руководитель:**

ПАРФЕНОВ ВЛАДИМИР АНАТОЛЬЕВИЧ – доктор медицинских наук (3.1.24. Неврология), профессор, заведующий кафедрой нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

**Официальные оппоненты:**

КАМЧАТНОВ ПАВЕЛ РУДОЛЬФОВИЧ – доктор медицинских наук (3.1.24. Неврология), Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Института нейронаук и нейротехнологий, профессор кафедры.

КОТОВ СЕРГЕЙ ВИКТОРОВИЧ – доктор медицинских наук (3.1.24, Неврология), профессор, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», кафедра неврологии ФУВ, заведующий кафедрой

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном заключении, составленном и подписанном доктором медицинских наук (3.1.24. Неврология), профессором, академиком РАН, заведующим кафедрой неврологии Научно-образовательного института клинической медицины им. Н.А. Семашко ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России Иллариошкиным Сергеем Николаевичем, указало, что диссертационная работа Мандра Екатерины Владимировны «Инсомния и эмоциональные нарушения при болевой форме диабетической полиневропатии» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи повышения эффективности лечебных мероприятий в отношении пациентов с болевой формой диабетической полиневропатии, имеющей существенное значение для неврологии. По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертация полностью соответствует п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора Сеченовского университета № 0692/Р от 06.06.2022 г. (с изменениями, утвержденными приказом ректора

№1179 от 29.08.2023 г., приказом № 0787/Р от 24.05.2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Мандра Екатерина Владимировна, достойна присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

По результатам исследования автором опубликовано 9 печатных работ, в том числе 3 научные статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus; 5 иных публикаций; 1 публикация в материалах международных и всероссийских научных конференций.

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международную, индексируемую базу данных Scopus:

1. Коморбидные расстройства и факторы риска нейропатической боли при дистальной диабетической полинейропатии. / Е.В. Мандра, В.А. Парфенов, Л.Т. Ахмеджанова, В.В. Фадеев [и др.] // Российский журнал боли. — 2024. — Т. 22 – №. 2. — С. 41-48.
2. Интенсивность нейропатической боли и тяжесть инсомнии при диабетической полинейропатии. / Е.В. Мандра, В.А. Парфенов, Л.Т. Ахмеджанова, В.В. Фадеев [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. — 2024. — Т. 124 – №. 5/2. — С. 87-92.
3. Кинезиотерапия при болевой форме диабетической полиневропатии. / Е.В. Мандра, В.А. Парфенов, Л.Т. Ахмеджанова, Шулакова Е.С. [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. — 2024. — Т. 16 – №. 4. — С. 21-27.

Иные публикации:

1. Болевая диабетическая полиневропатия: современные подходы к диагностике и лечению / Л.Т. Ахмеджанова, Е.В. Мандра // Медицинский Совет. — 2023. — Т. 16. — № 23. — С. 86-92.
2. Трудный пациент с полиневропатией: хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия, ассоциированная с сахарным диабетом 1-го типа. / Л.Т. Ахмеджанова, Е.В. Мандра, Т.А. Янакаева, О.А. Солоха // Медицинский Совет. — 2023. — №. 10. — С. 46-62.

3. Диабетическая автономная нейропатия: современные подходы к диагностике и лечению. / Л.Т. Ахмеджанова, Е.В. Мандра, А.В. Перетечикова, О.А. Солоха [и др.] // Эффективная фармакотерапия. — 2022. — Т. 18. — № 32. — С. 32-38.2.
4. Диабетическая полиневропатия: современный взгляд на проблему. / Л.Т. Ахмеджанова, Е.В. Мандра, О.А. Солоха, Е.А. Чернышева // Эффективная фармакотерапия. — 2022. — Т. 18. — №. 43. — С. 46-62.
5. Калейдоскоп полинейропатии: как поставить диагноз. / Л.Т. Ахмеджанова, Е.В. Мандра, А.И. Исайкин // Эффективная фармакотерапия. — 2023. — Т. 19. — № 38.— С. 46-62.

Публикация в материалах международных и всероссийских научных конференций:

1. Мандра Е. В. Эмоциональные нарушения при болевой форме диабетической полиневропатии / Е. В. Мандра, Л.Т. Ахмеджанова, В.А. Парфенов // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. Специальный выпуск. – 2023. - №2. – С. 215 – 217.

На автореферат диссертации поступили **отзывы от:**

ШИРОКОВА ВАСИЛИЯ АФОНАСЬЕВИЧА – доктора медицинских наук, профессора, научного руководителя Института общей и профессиональной патологии имени академика А.И. Потапова Федерального бюджетного учреждения науки “Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана” Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

КОРЯКИНОЙ ОКСАНЫ ВАЛЕРЬЕВНЫ – доктора медицинских наук, доцента кафедры неврологии и нейрохирургии, зам. директора института клинической медицины по научной и инновационной деятельности федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования “Уральский государственный медицинский университет” Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывался тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых научных журналах.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации выбрано в качестве ведущей организации в связи с тем, что одно из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю представленной диссертации.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

**установлено,** что интенсивность невропатической боли при диабетической полиневропатии коррелирует с диабетической ретинопатией, но не имеет прямой взаимосвязи с гликемией, длительностью сахарного диабета, индексом массы тела и показателями липидного обмена. Тяжесть диабетической полиневропатии коррелирует с нарушением липидного обмена;

**выявлено,** что большинство пациентов с болевой диабетической полиневропатией имеют тревожные (100%) и депрессивные (70%) расстройства, нарушения сна (71,2%), увеличение выраженности которых коррелирует с повышением интенсивности болевого синдрома. Снижение когнитивных функций отмечается у 20% пациентов и приводит к изменению субъективной оценки боли;

**доказано,** что комплексное лечение с использованием кинезиотерапии, образовательных программ, когнитивно-поведенческой терапии в совокупности со стандартными методами: коррекцией уровня гликемии, назначением адьювантных анальгетиков, достоверно эффективнее, чем стандартная терапия, в отношении снижения интенсивности

невропатического болевого синдрома (в 2,9 раза по NTSS-9), нормализации физических и ментальных аспектов качества жизни пациентов при диабетической полиневропатии (на 9,9% и 27,4 % соответственно по SF-12); **установлено**, что комплексная терапия достоверно чаще, чем стандартная, снижает число пациентов с гиподинамией (IPAQ-SF), уменьшает уровень тревожности (шкала тревоги Спилбергера) и депрессии (шкала депрессии Бека); улучшает состояние пациентов при оценке по шкале качества сна (PSQI) и тяжести инсомнии (ISI), при этом положительный эффект сохраняется через 6 месяцев после окончания курса лечения;

**показано**, что наиболее эффективной тактикой коррекции болевой формы диабетической полиневропатии является персонализированный мультимодальный подход, основанный на совместном применении стандартных методов лечения (коррекция уровня гликемии, назначение адьювантных анальгетиков), кинезиотерапии, образовательной программы и когнитивно-поведенческой терапии, позволяющий получить долгосрочные клинические результаты и повысить качество жизни пациентов.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

**созданы** теоретические предпосылки для повышения качества оказания медицинской помощи пациентам с болевой формой диабетической полиневропатии за счет углубленного понимания врачами общего и специализированного профиля неврологических проявлений, закономерностей течения заболевания, особенностей коморбидной патологии;

**подтверждено** отсутствие взаимосвязи между изменениями на электронейромиографии (амплитуда М-ответа, амплитуда S-ответа, скорость проведения возбуждения по двигательным и чувствительным волокнам, резидуальная латентность) и интенсивностью невропатической боли (NTSS-9);

**обоснован** выбор комплексного лечения, включающего наряду со стандартными методами лечения элементы когнитивно-поведенческой терапии и персонализированной кинезиотерапии, позволяющего наиболее

эффективно снизить интенсивность боли, улучшить сон, нормализовать физическую активность, уменьшить уровень тревоги, депрессии и повысить качество жизни пациентов.

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

**обоснована** целесообразность активного целенаправленного выявления врачом гиподинамии, инсомнии, эмоциональных расстройств при болевой форме диабетической полиневропатии;

**предложена** методика последовательных сессий, включающих в себя элементы когнитивно-поведенческой терапии и кинезиотерапию, для коррекции инсомнии и гиподинамии, позволяющая подобрать персональный комплекс упражнений и преодолеть психологические барьеры для их выполнения;

**доказано** преимущество комплексного лечения болевой формы диабетической полиневропатии, включающего помимо стандартных методик, поведенческую коррекцию инсомнии и подбор индивидуального комплекса упражнений в течение 3-4 сессий за период стационарного лечения в сравнении с классическим подходом к лечению данного заболевания (коррекция гликемии, адьювантные анальгетики);

**представлены** практические рекомендации для врачей-неврологов и специалистов других профилей, направленные на повышение качества диагностики и лечения диабетической полиневропатии и коморбидных с ней нарушений;

**внедрены** результаты диссертационного исследования в лечебный процесс трех неврологических отделений Клиники нервных болезней имени А. Я. Кожевникова Университетской клинической больницы №3, а также в учебный процесс кафедры нервных болезней и нейрохирургии ИКМ имени Н.В. Склифосовского (лекционные курсы, практические и семинарские занятия для студентов, ординаторов и аспирантов по неврологии).

**Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:**

**достоверность** представленных результатов обусловлена достаточным

размером выборки (80 пациентов с болевой формой диабетической полиневропатии, из которых 43 пациента – группа комплексной терапии, 37 пациентов – группа стандартной терапии), включенных в исследование. Распределение по группам осуществлялось методом простой рандомизации (метод генерации случайных чисел). Все пациенты получали стационарное лечение (коррекция гликемии, адъювантные анальгетики), дополнительно в группе стандартной терапии проводилось однократное занятие по гигиене сна и физической активности, в группе расширенной терапии — 3-4 индивидуальных занятия по кинезиотерапии с формированием персонального комплекса упражнений, а также 3-4 очных индивидуальных сессии по коррекции инсомнии в течение двух недель. Результаты диссертационного исследования получены с применением стандартизированных методов: всем пациентам проводилось клиническое, подробное неврологическое, лабораторное и нейрофизиологическое обследование, а также анкетирование с использованием валидизированных шкал (Шкалы Общей Оценки Симптомов Невропатии (NTSS-9), шкалы депрессии Бэка, шкалы тревоги Спилбергера, Индекса тяжести инсомнии (ISI), Питтсбургского индекса качества сна (PSQI), Международного опросника по физической активности (IPAQ-SF), опросника качества жизни SF-12). Диссертационная работа выполнена на современном научно-методическом уровне, и методики, использованные в ней, адекватны цели и задачам исследования. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертационной работе, обоснованы данными, полученными автором;

**теоретическая концепция и идея исследования базируются** на анализе теоретических и практических данных, обобщении международного опыта исследований тактик лечения невропатической боли (учитывающих коморбидные патологии и нет), отраженного в отечественной и зарубежной литературе, согласуется с опубликованными результатами по теме диссертационного исследования и не противоречит имеющемуся практическому опыту и известным данным;

**оригинальность** полученных в диссертационном исследовании данных подтверждена экспертной комиссией по проверке первичной документации и результатами проверки системой «Антиплагиат. Вуз»: оригинальность составляет 49,09%, самоцитирование 36,64%, цитирование 13,33%, заимствования 0,94%. В работе отсутствуют недобросовестные заимствования материала, в том числе в разделах собственных результатов исследования, выводах и практических рекомендациях. Имеющиеся 0,94% заимствований являются: цитатами со ссылками на авторов, описанием общепринятых стандартных методик, использованных в работе, общепринятыми терминами и выходными данными работ, включенных в список литературы.

**применены** современные методики сбора и обработки полученных данных, релевантные методы статистического анализа. При статистической обработке данных использовалась “SPSS Statistics v.23” (разработчик - IBM Corporation), программа Python. Совокупные параметры когорты обрабатывали методом описательной статистики, которая выполнена для всех анализируемых величин в зависимости от типа переменной. Для количественных переменных вычисляли среднее арифметическое, стандартное отклонение, а также минимальное и максимальное значения. При анализе качественных переменных оценивали частоту и долю (в %) от общего числа. Часть полученных данных представлена в виде  $M \pm m$ , где  $M$  – среднее арифметическое,  $m$  – стандартное отклонение, описывающее характерный разброс величины. При проведении статистических тестов сравнения различных групп для количественных параметров использовались t-тесты Стьюдента и Уэлча. Для оценки качественных параметров - тесты Фишера и Уилкоксона. С целью установления наличия линейной зависимости между показателями проведена оценка коэффициента корреляции Пирсона ( $r$ ). Для сравнения показателей во времени использовался критерий Уилкоксона.

**Личный вклад соискателя состоит в:**

разработке дизайна диссертационной работы, проведении аналитического обзора научной литературы. Автор непосредственно осуществлял отбор

пациентов в соответствии с критериями включения, сбор данных анамнеза заболевания и жизни, выполнение соматического, неврологического обследований, тестирование пациентов по шкалам и опросникам, проводил комбинированное лечение. Автором была создана и заполнена база данных пациентов, выполнена статистическая обработка полученных результатов, их анализ и обобщение. Автору принадлежит ведущая роль в написании работы, в подготовке публикаций по результатам проведенного исследования и выступлениях на научно-практических конференциях. Наиболее важные положения диссертационной работы были представлены и обсуждены на научных конференциях: XXIX Российская научно-практическая конференция «Медицина боли» (18-20 мая 2023 года, Уфа); III Всероссийская научно-практическая конференция «Скелетно-мышечная боль при ревматических заболеваниях» (21-23 сентября 2023 года, Москва); IV Российско-белорусская научно-практическая конференция «Лечение боли без границ» (6-7 октября 2023 года, Смоленск); VIII Всероссийская (с международным участием) Научная конференция молодых ученых - «Будущее Нейронаук» (11 марта 2024 года, Казань).

Диссертационная работа Мандра Екатерины Владимировны на тему: «Инсомния и эмоциональные нарушения при болевой форме диабетической полиневропатии» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология, является законченной научно-квалификационной работой, имеющей важное медико-социальное значение.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертационного исследования и полностью соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом

