

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научно-технологическому
развитию ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
доктор фармацевтических наук, профессор

В.В. Тарасов

19.05.2025 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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

на основании решения совместного заседания научно-практической конференции кафедры нервных болезней Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и отдела патологии оптических сред глаза федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова».

Диссертация «Клинические, лабораторные и радиологические факторы прогноза течения и исхода демиелинизирующих оптических невритов» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена на кафедре нервных болезней Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Калашникова Анастасия Константиновна, 1994 года рождения, гражданство Российская Федерация, окончила ФГАОУ ВО Первый МГМУ

1

имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) в 2018 году по специальности «Лечебное дело».

С 01.10.2025 Калашникова Анастасия Константиновна прикреплена для подготовки диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, без освоения программ подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре, к кафедре нервных болезней Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальности 3.1.24. Неврология.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 2070/Ао выдана в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) выдана в 2024 году.

С 2024 г. работает в должности врача-невролога в 1-м неврологическом отделении Филиала № 8 федерального государственного бюджетного учреждения «Главный военный клинический госпиталь имени Н. Н. Бурденко» по настоящее время.

Научные руководители:

Парфенов Владимир Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нервных болезней Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Шермет Наталия Леонидовна, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт Глазных болезней имени М.М. Краснова».

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

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Клинические, лабораторные и радиологические факторы прогноза течения и исхода демиелинизирующих оптических невритов», представленного на соискание

ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.24. Неврология, 3.1.5. Офтальмология принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертационная работа Калашниковой Анастасии Константиновны на тему «Клинические, лабораторные и радиологические факторы прогноза течения и исхода демиелинизирующих оптических невритов» соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Научно-практическая задача, решаемая в работе – определение ключевых клинико-лабораторных и радиологических факторов прогноза течения и исхода демиелинизирующих оптических невритов (ОН) при заболеваниях спектра оптиконеуромиелита, ассоциированных с антителами к аквапорину-4 (ЗСОНМ), заболевании, ассоциированном с антителами к МОГ (МОГАЗ) и рассеянном склерозе (РС), с целью повышения эффективности диагностики и лечения пациентов.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

Демиелинизирующий оптический неврит является одной из частых причин снижения зрения во всем мире и составляет 10-20 %. Демиелинизирующий ОН может быть как первым проявлением ЗСОНМ, МОГАЗ и РС, так и возникать в процессе их течения. Заболевание дебютирует оптическим невритом у 20 % пациентов с РС, у 50-60 % пациентов с ЗСОНМ и у 30-60 % пациентов с МОГАЗ. До 70-80 % пациентов с ЗСОНМ и 85-95 % пациентов с МОГАЗ не имеют иных клинических проявлений, по крайней мере в первый год наблюдения. Оценка структурно-функциональных изменений сетчатки и зрительного нерва после оптического неврита у пациентов с ЗСОНМ, МОГАЗ и РС имеет принципиальное значение для определения лечебно-диагностической тактики. Оптическая когерентная томография (ОКТ) — неинвазивный, широко используемый диагностический инструмент для выявления оптической нейропатии и мониторинга ее течения. Суть метода заключается в объективизации структурных изменений диска зрительного нерва и сетчатки. Наряду с ОКТ, нейровизуализация зрительных нервов и орбит с

помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) является активно развивающейся областью диагностики оптического неврита, и показывает себя как надежный инструмент в ранней, быстрой и достоверной дифференциации демиелинизирующих оптических невритов. Разработка методов дифференциальной диагностики оптического неврита при демиелинизирующих заболеваниях, способов прогнозирования их течения и исходов представляет актуальную задачу, обусловленную необходимостью своевременного назначения наиболее эффективной терапии и снижения уровня зрительной инвалидизации у молодых пациентов.

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

Калашникова Анастасия Константиновна участвовала во всех этапах исследования, осуществляя выбор направления научной работы (поражение зрительного нерва и сетчатки при демиелинизирующих оптических невритах), разработку дизайна исследования, постановку и практическую реализацию поставленных задач, аналитический обзор научной литературы. В рамках исследования автор осуществляла отбор пациентов согласно критериям включения/невключения, проводила сбор клинико-анамнестических данных с оценкой фенотипов дебюта заболевания, наличия признаков атипичности оптического неврита, частоты эпизодов одностороннего и двустороннего оптического неврита, минимальной остроты зрения в период обострения оптического неврита, подсчетом количества всех эпизодов оптического неврита у каждого пациента с целью последующей оценки структурных изменений сетчатки и конечной остроты зрения. Калашниковой А.К. проводилась оценка неврологического статуса у пациентов по шкалам функциональных систем шкалы инвалидизации EDSS.

Соискатель принимала непосредственное участие в проведении пациентам ОКТ сетчатки и зрительного нерва на спектральном ретинотомографе RTVue-100 (Optovue Inc., США). Автор самостоятельно анализировала средние значения толщины слоя нервных волокон сетчатки и

комплекса ганглиозных клеток сетчатки по результатам ОКТ, а также проводила ретроспективную оценку результатов МРТ головного мозга, спинного мозга и зрительных путей с оценкой изменений сигнальных характеристик в сегментах зрительного пути. Автором была создана база данных пациентов, проведены статистическая обработка полученных результатов, их анализ и обобщение, определены факторы благоприятного и неблагоприятного исхода оптического неврита, а также предикторы рецидивирующего течения оптического неврита. Подготовлены научные публикации и доклады.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Степень достоверности результатов исследования основывается на результатах применения научно-методического подхода, основанного на современных принципах доказательной медицины, обеспечивающего репрезентативность и достоверность данных. В исследовании использован достаточный клинический материал: 52 ретроспективно изученные клинические случаи пациентов, госпитализированных во 2-е неврологическое отделение Клиники нервных болезней имени А.Я. Кожевникова Университетской клинической больницы № 3 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) с демиелинизирующими оптическими невритами, у которых исследованы поражение зрительного нерва и сетчатки с помощью оптической когерентной томографии сетчатки и зрительного нерва и магнитно-резонансной томографии зрительных путей. Кроме того, были применены современные методы статистической обработки и анализа, реализованные с помощью лицензионных программ IBM SPSS Statistics 22 (IBM Corporation, США). Для описания полученных результатов были применены методы регрессионного анализа (многофакторный, однофакторный анализ), а также анализа факторов риска (регрессия Кокса) и анализ выживаемости (кривая Каплана - Майера). Данные, полученные в результате исследования, согласуются с данными, приводимыми в публикациях зарубежных авторов по теме диссертации.

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

Проведен сравнительный анализ клинических особенностей демиелинизирующих оптических невритов при ЗСОНМ, МОГАЗ и РС. Продемонстрировано, что демиелинизирующие заболевания в значительной доле случаев могут манифестировать и проявляться в процессе течения изолированным оптическим невритом без иной очаговой неврологической симптоматики.

Проведен сравнительный анализ структурных и функциональных изменений сетчатки при ЗСОНМ, МОГАЗ и РС. Установлено, что наиболее выраженная атрофия внутренних слоев сетчатки и зрительный дефицит наблюдались у пациентов с ЗСОНМ. Выявлена прямая корреляция между структурными и функциональными показателями, а также зависимость снижения толщины слоя нервных волокон сетчатки и комплекса ганглиозных клеток сетчатки от количества эпизодов оптического неврита при ЗСОНМ и МОГАЗ.

Охарактеризованы МРТ-особенности поражения зрительных путей при ЗСОНМ, МОГАЗ и РС. Показана необходимость МРТ-протокола зрительных путей. Установлено, что изменение сигнальных характеристик в области хиазмы и атрофия зрительных нервов наиболее часто встречаются при ЗСОНМ. Продемонстрировано, что изменение сигнальных характеристик на всем протяжении зрительного нерва и периневральное накопление контрастного вещества высокоспецифично для МОГАЗ, наличие короткого очага в сегменте зрительного нерва характерно для РС.

Впервые в отечественной практике определены факторы исхода демиелинизирующих оптических невритов при ЗСОНМ, МОГАЗ и РС. В качестве фактора риска неблагоприятного исхода оптического установлен двусторонний оптический неврит в дебюте заболевания. Благоприятный зрительный исход оптического неврита ассоциирован с более высокой остротой зрения в остром периоде оптического неврита. Напротив, атипичное течение оптического неврита и двустороннее изменение сигнала со стороны зрительных

нервов при МРТ снижает вероятность высоких показателей остроты зрения в отдаленном периоде оптического неврита. В качестве факторов риска рецидивирующего течения оптического неврита установлены женский пол и утолщение зрительного нерва при МРТ. Большая длительность течения оптического неврита уменьшает риск рецидива оптического неврита

- **Практическая значимость проведенных исследований**

Доказана необходимость учёта клинических признаков атипичного течения оптического неврита, что позволяет своевременно назначать иммунологические исследования (AQP4-IgG, MOG-IgG).

Показано значение ОКТ в диагностике демиелинизирующих оптических невритов, выполнение которой высокоинформативно в отдаленном периоде оптического неврита – как минимум через 6 месяцев после дебюта.

Обоснована необходимость выполнения МРТ-протокола зрительных путей (зрительных нервов, хиазмы, зрительных трактов) помимо стандартного протокола сканирования головного и спинного мозга.

Установлены факторы риска рецидивирующего течения и предикторы неблагоприятного исхода демиелинизирующих оптических невритов.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Выполненная работа углубляет понимание клинико-радиологических особенностей демиелинизирующих оптических невритов различной этиологии — ЗСОНМ, МОГАЗ и РС.

Дано научное обоснование для скрининга AQP4-IgG и MOG-IgG при наличии атипичного или ремиттирующего течения оптического неврита.

Установлены чёткие межнзологические различия структурных ОКТ-изменений сетчатки и их корреляции с функциональным исходом, что обосновывает включение структурных биомаркеров в оценку тяжести и прогноз течения оптического неврита.

Установленные факторы риска рецидивирующего течения и предикторы неблагоприятного исхода демиелинизирующих оптических невритов, которые могут быть использованы при ведении пациентов с оптическим невритом с

целью своевременного назначения профилактической терапии и снижения степени инвалидизации пациентов молодого возраста.

Полученные в исследовании МРТ-паттерны изменений сигнальных характеристик зрительных путей позволили дополнить имеющуюся информацию о радиологических проявлениях демиелинизирующих заболеваний.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Калашниковой Анастасии Константиновны на тему «Клинические, лабораторные и радиологические факторы прогноза течения и исхода демиелинизирующих оптических невритов» внедрены в учебный процесс кафедры нервных болезней Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) при изучении дисциплины «Неврология», преподаваемой студентам по направлениям подготовки 31.05.01. Лечебное дело, а также ординаторам по специальности 31.08.49. Неврология (акт № 744 от 16.10.2025), а также внедрены в лечебный процесс второго неврологического отделения Клиники нервных болезней имени А.Я. Кожевникова Университетской клинической больницы № 3 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (акт № 725 от 16.10.2025).

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

Постановили: принять к сведению исследование в рамках диссертационной работы «Клинические, лабораторные и радиологические факторы прогноза течения и исхода демиелинизирующих оптических невритов». Выписка из протокола № 01-21 очередного заседания Локального этического Комитета ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) от 22.01.2021.

- **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертация на тему «Клинические, лабораторные и радиологические факторы прогноза течения и исхода демиелинизирующих оптических невритов» соответствует Паспорту научной специальности 3.1.24. Неврология, направлениям исследований пунктов 4, 19: пункт 4 «Демиелинизирующие заболевания нервной системы. Рассеянный склероз, острый рассеянный энцефаломиелит, оптиконевромиелит, идиопатический миелит, оптический неврит, анти-MOG-ассоциированный энцефаломиелит, аутоиммунный энцефалит, склероз Бало, болезнь Марбурга. Эпидемиология (распространенность и заболеваемость, создание регистров), факторы риска, патогенез (молекулярная биология, нейрохимия), биомаркеры (олигоклональные антитела, антитела к аквапорину-1,4, антитела к миелинолигодендроглиоцитарному гликопротеину, кислый фибриллярный белок, антинейрональные антитела), методы диагностики (нейровизуализация, клиническая биохимия, нейрофизиология, оптическая когерентная томография), разработка алгоритмов диагностики и прогнозирования течения заболевания, лечение (патогенетическая, симптоматическая терапия), разработка протоколов по оценке эффективности и безопасности лечения, валидация шкал, реабилитация, разработка персонализированных подходов к терапии, организация лечебной и реабилитационной помощи», пункт 19 «Нейровизуализационные и инструментальные методы исследования в неврологии. Разработка алгоритмов исследования пациентов с сосудистыми, нейродегенеративными, демиелинизирующими и другими заболеваниями нервной системы, используя современные методики нейровизуализации (функциональная МРТ, МРТ трактография, КТ и МРТ перфузия, МР спектроскопия). Ультразвуковые, патоморфологические методы электрофизиологические, исследования периферической нервной системы», а также соответствует Паспорту научной специальности 3.1.5. Офтальмология, направлениям исследований пунктов 1, 2, 5: пункт 1 «Изучение патогенеза, разработка и экспериментальное моделирование глазной патологии», пункт 2

«Усовершенствование известных и разработка новых методов диагностики органа зрения и его придаточного аппарата», пункт 5 «Совершенствование методов диспансеризации и динамического наблюдения пациентов с хроническими и прогрессирующими видами патологии глаза».

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

По результатам исследования автором опубликовано 12 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; 1 статья в издании, индексируемом в международной базе Scopus, 2 патента, 5 иных публикаций по результатам исследования, 3 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

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

1) Оптические невриты при различных демиелинизирующих заболеваниях / А. К. Калашникова, Д. Д. Елисеева, Н. А. Андреева [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. — 2024. — Т. 16. — № 3. — С. 52-57.

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

1) Оптические нейропатии как предмет междисциплинарного изучения / Н. Л. Шеремет, Д. Д. Елисеева, В. В. Брюхов, А. К. Калашникова [и др.] // Вестник офтальмологии. — 2023. — Т. 139. — № 3.2. — С. 63-70.

Иные публикации по теме диссертационного исследования:

1) Оптикомиелит, ассоциированный с наличием антител к гликопротеину миелиновых олигодендроцитов. Клинический случай / А. К. Калашникова, Н.

Л. Шеремет, Н. А. Андреева [и др.] // Consilium Medicum. — 2022. — Т. 24. — № 2 — С. 132-136.

2) Типичный и атипичный оптический неврит / Н. Л. Шеремет, Д. Д. Елисеева, А. К. Калашникова, М. Н. Захарова // Вестник офтальмологии. — 2023. — Т. 139. — № 6. — С. 175-182.

3) Особенности клинического течения атипичных демиелинизирующих оптических невритов: серия клинических наблюдений / Н. Л. Шеремет, Д. Д. Елисеева, В. В. Брюхов, Н.А. Андреева, Н. В. Жоржолодзе, Ю. К. Мураховская, А. К. Калашникова, М. Н. Захарова // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. — 2023. — Т. 15. — Приложение 1. — С. 35-42.

4) Наследственная оптическая нейропатия в сочетании с демиелинизирующими заболеваниями центральной нервной системы / Д. Д. Елисеева, А. К. Калашникова, В. В. Брюхов [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2023. — Т. 123. — № 7-2. — С. 122-132.

5) Двусторонняя потеря зрения на фоне программного гемодиализа (клиническое наблюдение) / А. А. Калошина, Н. А. Андреева, Н. В. Жоржолодзе, А. К. Калашникова, Н. Л. Шеремет // Вестник офтальмологии. — 2022. — Т. 138. — № 5-2. — С. 221-226.

Патенты:

1) Патент № RU 2 816 307 C1 Российская Федерация, МПК А61В 3/12 (2006.01). Способ дифференциальной диагностики ишемической оптической нейропатии и оптического неврита : № 2023105205 : заявл. 07.03.2023 : опубл. 28.03.2024 / Шеремет Н. Л., Калашникова А. К., Калошина А. А. // Patents.Google : официальный сайт. — URL: <https://patents.google.com/patent/RU2816307C1/ru>

2) Патент № RU 2 786 811 C1 Российская Федерация, МПК А61В 3/12 (2006.01). Способ дифференциальной диагностики наследственной оптической нейропатии и оптического неврита : № 2022113997 : заявл. 25.05.2022 : опубл. 26.12.2022 / Калашникова А. К., Калошина А. А., Шеремет Н. Л., Андреева Н.

А., Жоржоладзе Н. В. // Patents.Google : официальный сайт. – URL: <https://patents.google.com/patent/RU2786811C1/ru>

Материалы конференций по теме диссертационного исследования:

1) Зрительные функции в исходе демиелинизирующих оптических невритов / А. К. Калашникова, Н. Л. Шеремет, Д. Д. Елисеева, Н. Н. Венедиктова // Современные технологии в офтальмологии. – 2024. – Т. 1. – № 4 (56). – С. 44-45.

2) Ронзина, И. А. Электрофизиологические изменения зрительного нерва при оптических невритах демиелинизирующего генеза / И. А. Ронзина, А. К. Калашникова, Н. Л. Шеремет // Современные технологии в офтальмологии. – 2024. – Т. 54. – № 2. – С. 116-117.

3) Калашникова, А. С. Вопросы ведения пациентов с оптическим невритом / А. К. Калашникова // Scientist (Russia). – 2022. – № 1 (19). – С. 57-60.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

1) Демиелинизирующая или наследственная оптическая нейропатия? Вопросы дифференциальной диагностики / XXI Научно-практическая нейроофтальмологическая конференция «Актуальные вопросы нейроофтальмологии». – Москва, 27 января 2022 г.

2) Морфофункциональные изменения зрительного нерва при оптических невритах демиелинизирующего генеза / XXII Научно-практическая нейроофтальмологическая конференция «Актуальные вопросы нейроофтальмологии. Поражение зрительного анализатора: от сетчатки до зрительной коры. – Москва, 27 января 2023 г.

3) Особенности клинического течения демиелинизирующих оптических невритов / XXII Научно-практическая нейроофтальмологическая конференция «Актуальные вопросы нейроофтальмологии. Поражение зрительного анализатора: от сетчатки до зрительной коры. – Москва, 27 января 2023 г.

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Калашниковой Анастасии Константиновны «Клинические, лабораторные и радиологические факторы прогноза течения и исхода демиелинизирующих оптических невритов» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.24. Неврология, 3.1.5. Офтальмология. Заключение принято на совместном заседании научно-практической конференции кафедры нервных болезней Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и отдела патологии оптических сред глаза федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова».

Присутствовало на заседании 21 чел.

Результаты голосования: «за» – 21 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 9 от 26 ноября 2025 г.

Председательствующий на заседании

Доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры нервных болезней
Института клинической медицины
имени Н.В. Склифосовского
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)



В.В. Захаров