ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 999.237.02, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «СТАВРОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «СЕВЕРО-КАВКАЗСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело №_____

решение диссертационного совета от 28.03.2023 г. № 12-23

О присуждении Маминой Регине Муратовне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Подходы к персонализированному лечению синдрома хронической тазовой боли в неврологической практике» по специальности 3.1.24. Неврология, принята к защите 20.01.2023 г. (протокол № 08-23) диссертационным советом Д 999.237.02, созданным на базе ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России и ФГБУ «Северо-Кавказский федеральный научно-клинический центр ФМБА России», 357600, г. Ессентуки, ул. Советская, 24, приказ ВАК Минобрнауки от 09.12.2020 г. №785/нк, с изменениями от 12.07.2022 № 849/нк.

Соискатель Мамина Регина Муратовна, 1983 года рождения, в 2006 году окончила ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» по специальности «Лечебное дело». С 2006 по 2008 гг. прошла обучение в ординатуре по специальности «Нервные болезни».

С 2014 г. по настоящее время работает ассистентом кафедры неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет».

Диссертация выполнена на кафедре неврологии и нейрохирургии с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет».

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор Белопасов Владимир Викторович, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра неврологии и нейрохирургии с курсом последипломного образования, заведующий кафедрой,

Научный консультант - доктор медицинских наук, доцент Кантемирова Бэла Исмаиловна, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра фармакологии, профессор кафедры.

Официальные оппоненты:

Данилов Алексей Борисович, доктор медицинских наук, ИПО ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, кафедра нервных болезней, заведующий кафедрой; Ассоциация междисциплинарной медицины, исполнительный директор;

Баранцевич Евгений Робертович, доктор медицинских наук, профессор, ФПО ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, кафедра неврологии и мануальной медицины, заведующий кафедрой; дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России (г. Москва), в своем положительном отзыве, подписанном Шаровым Михаилом Николаевичем, доктором медицинских наук, профессором, профессором кафедры нервных болезней указала, что диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции

постановлений Правительства РФ от 30.07.2014 № 723, 21.04.2016 № 335, 02.08.2016 № 748, 29.05.2017 № 650, 28.08.2017 № 1024, 01.10.2018 № 1168, 20.03.2021 № 426, 11.09.2021 № 1539, 26.09.2022 № 1690), а ее автор, Манина Регина Муратовна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 – Неврология.

Соискатель имеет 9 опубликованных работ, все по теме диссертации, из них в рецензируемых научных изданиях опубликована 1 работа, 4 работы в журналах, цитируемых в международных реферативных базах SCOPUS и Web of Science.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Мамина, Р.М. Современные проблемы лечения синдрома хронической тазовой боли / Р.М. Мамина, Б.И. Кантемирова, В.В. Белопасов// Российский журнал боли. – 2018. – №2 (56). – С. 209-210.

2. Мамина, Р.М. Алгоритмы персонализированного назначения нестероидных противовоспалительных средств пациентам с синдромом хронической тазовой боли на основе фармакогенетического тестирования // Р.М. Мамина, Б.И. Кантемирова, В.В. Белопасов с соавт. // Фарматека. – 2021. – Т.28, №3. – С. 73-80.

3. Мамина, Р.М. Влияние персонализированной терапии на качество жизни больных с синдромом хронической тазовой боли / Р.М. Мамина, Б.И. Кантемирова, В.В. Белопасов, Р.А. Садретдинов, А.М. Саркисян // Российский журнал боли. – 2021. – Т.19, №2. – С. 21-26.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

Президента региональной организации «Северо-Западное общество по изучению боли», д.м.н., профессора кафедры медицинской реабилитации и спортивной медицины ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ Искры Д.А.;

Заведующего кафедрой неврологии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А.Вагнера» Минздрава России, д.м.н., профессора Каракуловой Ю.В.;

Заведующего кафедрой неврологии имени К.Н. Третьякова ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, д.м.н., доцента Колоколова О.В.;

Профессора кафедры неврологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, д.м.н., профессора Доронина Б.М.;

Профессора кафедры юридической психологии и педагогики ФКОУ ВО «Вологодский институт права и экономики Федеральной службы исполнения наказаний» (ВИПЭ ФСИН России), д.м.н. Чиркова А.М. (г. Вологда).

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат. В отзывах отмечается актуальность исследования и большая научно-практическая значимость полученных результатов для медицины в целом.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обоснован тем, что специалисты указанных организаций являются признанными учеными в данной области медицины, что подтверждается наличием соответствующих научных публикаций, указанных в сведениях, размещенных на сайте https://www.elibrary.ru, способные определить научную и практическую ценность диссертационной работы.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая научная идея, обогащающая представления о патогенезе хронической тазовой боли, основанная на изучении индивидуальных фармакогенетических особенностей, концентрации провоспалительных цитокинов, непосредственно связанной с интенсивностью боли по ВАШ и наличием сопутствующей коморбидной патологии;

предложен оригинальный современный метод персонализации терапии, что дает возможность обоснования патогенетического лечения, повышения эффективности и безопасности терапии, улучшения качества жизни пациентов;

доказана перспективность использования комплексного клинико-фармакогенетического и лабораторно-инструментального обследования пациентов, что дает возможность дополнить представления о патогенетических механизмах формирования хронической тазовой боли;

введены новые представления, касающиеся патогенеза формирования нежелательных побочных эффектов нестероидных противовоспалительных препаратов, в частности, индивидуальные наследственные особенности пациентов, влияющие на эффективность и безопасность проводимого лечения.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, вносящие вклад в изучение патогенетических механизмов формирования нежелательных побочных эффектов у пациентов с синдромом хронической тазовой боли при приеме нестероидных противовоспалительных препаратов;

применительно к проблематике диссертации результативно применено комплексное использование диагностических методов в диагностике хронической тазовой боли, на основе выявленных изменений в ходе исследования, установлена их диагностическая значимость, что позволило значительно улучшить патогенетическую терапию, улучшить переносимость применения нестероидных противовоспалительных препаратов и улучшить качество жизни пациентов;

использован комплекс исследований, включающий: клинический с оценкой неврологического статуса, инструментально-лабораторные методы исследования: нейровизуальный (магнитно-резонансная томография спинного мозга), лабораторный (изучение провоспалительных цитокинов), фармакогенетический (изучение полиморфизма гена CYP2C9), социологический (анкетирование по оценке качества жизни);

изложены положения о вовлечении наследственных фармакогенетических механизмов, влияющих на переносимость терапии и качество жизни пациентов, отражающие дополнение к патогенезу заболевания;

раскрыты существенные новые данные о закономерностях в формировании нежелательных побочных реакций нестероидных противовоспалительных препаратов, в частности, выявлена высокая частота носительства медленного генотипа (PM) гена CYP2C9, предопределяющего развитие непереносимости, влияние коморбидной патологии; активация воспалительных механизмов в виде повышения концентрации провоспалительных цитокинов, коррелирующее с оценкой выраженности боли по ВАШ и показателями качества жизни пациентов;

изучены причинно-следственные связи наличия нежелательных побочных эффектов, носительства медленного генотипа (PM) гена CYP2C9, коморбидной патологии;

проведена модернизация существующих математических моделей, с применением современной статистической обработки с использованием для сравнительной оценки встречаемости отдельных установленных признаков: в сравниваемых группах пользовались критерием Харди-Вайнберга, χ^2, критерием Фишера и коэффициентом сопряжения Пирсона, обеспечивающих получение новых результатов по теме диссертации.

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

разработаны и внедрены новые алгоритмы персонализированного лечения синдрома хронической тазовой боли;

определены перспективы практического использования предложенного метода персонализации в комплексе с нейрофизиологическими, нейровизуальными методами диагностики хронической тазовой боли с учетом патогенетического механизма, коморбидной патологии и индивидуальных фармакогенетических особенностей;

создана система практических рекомендаций, результаты которой позволили по результатам фармакогенетического тестирования и учета форм коморбидной патологии, применять персонализированную схему применения нестероидных противовоспалительных препаратов у больных с синдромом

хронической тазовой боли, обеспечивающую эффективное обезболивание и более лучшую переносимость терапии;

представлены акты внедрения в работу практического здравоохранения в поликлинических условиях и в стационаре, в учебном процессе медицинского университета, что позволит расширить представление о генезе развития нежелательных побочных реакций при хронической тазовой боли и уменьшит частоту их проявления.

Оценка достоверности результатов исследования выявила следующее:

теория согласуется с опубликованными научными работами по теме диссертации ранее, где было доказано, что наследственные фармакогенетические особенности пациентов вносят существенный вклад в развитие нежелательных побочных реакций, однако данных о частоте встречаемости полиморфных генотипов гена CYP2C9 у пациентов Астраханского региона не было; имелись исследования, не позволяющие представить изучаемую проблему в полном объеме;

идея базируется на обобщении имеющихся знаний по диагностике, и лечению хронической тазовой боли, являющейся современной и актуальной проблемой неврологии;

использованы ранее полученные авторами данные, объясняющие сложность патогенетических механизмов формирования клинических проявлений хронической тазовой боли, диктующие в дальнейшем поиск новых диагностических методик, технологий, обладающих значимым диагностическим и лечебным потенциалом, способствующих улучшению резервных возможностей функциональных систем организма;

установлено как качественное, так количественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации.

Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-

исследовательской работы ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России в рамках комплексно-целевой программы «Типология болевого синдрома и аффективных расстройств у женщин с хронической тазовой и поясничной болью», номер государственной регистрации 012013-64801.

Личный вклад соискателя состоит в проведении аналитического обзора отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации. Лично автором был составлен дизайн исследования, сформирована база данных, проведен отбор и осуществлена курация пациентов с хронической тазовой болью на всех этапах выполнения работы. Проведен статистический анализ полученных данных, по результатам которых были подготовлены научные публикации, оформлена диссертационная работа.

Работа соответствует пункту 15 «Неврология болевых синдромов» паспорта специальности 3.1.24 Неврология по разработке терапевтических подходов в лечении болевых синдромов.

Диссертация Маминой Регины Муратовны на тему «Подходы к персонализированному лечению синдрома хронической тазовой боли в неврологической практике» соответствует пп. 9-11 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции постановлений Правительства РФ 30.07.2014 № 723, 21.04.2016 № 335, 02.08.2016 № 748, 29.05.2017 № 650, 28.08.2017 № 1024, 01.10.2018 № 1168, 20.03.2021 № 426, 11.09.2021 № 1539, 26.09.2022 № 1690) и не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 28 марта 2023 г. диссертационный совет принял решение присудить Маминой Регине Муратовне учёную степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 7 докторов наук по специальности 3.1.24 неврология, участвовавших в заседании, из 22 человек, входящих в состав совета, проголосовали за – 15 против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета
д.м.н., профессор Наталья Викторовна Ефименко

Ученый секретарь
диссертационного совета
к.м.н., доцент Елена Николаевна Чалая

28.03.2023