

Синдром Ли (подострая некротизирующая энцефаломиелопатия). Описание клинического случая

И.Г.Ковалев¹, А.А.Соломасова¹, В.А.Чадаев¹, Э.Ю.Волкова², А.А.Холин^{1,2}, Н.Н.Заваденко¹

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического факультета, Москва (зав. кафедрой – проф. Н.Н.Заваденко);

²Российская детская клиническая больница, Москва (главный врач – проф. Н.Н.Ваганов)

В статье подробно описан редкий клинический случай синдрома Ли – подострой некротизирующей энцефаломиелопатии у детей. Уникальность представленного случая заключается в многообразии клинических проявлений заболевания и длительности течения (динамическое наблюдение за развитием клинической картины составило 6 лет). Митохондриальные заболевания не являются редкими, но их генетическая диагностика сопряжена со значительными трудностями, требует применения современных высокотехнологичных методов. Точно установленный диагноз дает возможность провести пренатальную диагностику в отягощенных семьях.

Ключевые слова: синдром Ли, подострая некротизирующая энцефаломиелопатия, митохондриальные заболевания

Leigh syndrome (subacute necrotizing encephalomyelopathy). Description of a clinical case

I.G.Kovalev¹, A.A.Solomasova¹, V.A.Chadaev¹, E.Yu.Volkova², A.A.Kholin^{1,2}, N.N.Zavadenko¹

¹N.I.Pirogov Russian National Research Medical University, Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics of Pediatric Faculty, Moscow (Head of the Department – Prof. N.N.Zavadenko);

²Russian Children's Clinical Hospital, Moscow (Chief Doctor – Prof. N.N.Vaganov)

The article describes a rare clinical case of Leigh syndrome – a subacute necrotizing encephalomyelopathy in children. The presented case is unique due to variety of its clinical manifestations and prolonged clinical course of the disease development (duration of the follow-up period was 6 years). Mitochondrial diseases are not so rare, but their current genetic diagnosis is quite complicated and requires high technological level of diagnostic methods. Precisely established diagnosis provides an opportunity to prenatal diagnosis in burdened families.

Key words: Leigh syndrome, subacute necrotizing encephalomyelopathy, mitochondrial diseases

С тех пор как почти полвека назад было описано первое заболевание, связанное с дисбалансом в процессах окисления и фосфорилирования в митохондриях, пристальный интерес исследователей и клиницистов вызывали различные митохондриальные болезни, характеризующиеся тяжелой симптоматикой, зачастую с неблагоприятным исходом [1, 2].

Синдром Ли (синдром Лея, подострая некротизирующая энцефаломиелопатия) – редкое наследственное, генетиче-

ски гетерогенное заболевание из группы митохондриальных энцефаломиопатий с аутосомно-рецессивным или митохондриальным типом наследования, связанное с мутациями в генах, кодирующих полипептиды комплексов дыхательной цепи митохондрий, а также белков, принимающих участие в их сборке на внутренней митохондриальной мембране. Индекс MIM #256000 [3].

Этиология синдрома Ли

Одной из частых причин синдрома Ли (СЛ) являются мутации гена *SURF1* (Sea Urchin Retroposon Family 1). Он картирован на хромосоме 9q34 в кластере 6 высококонсервативных генов «домашнего хозяйства» семейства *SURF*. Белок SURF1 встроен во внутреннюю мембрану митохондрии и играет решающую роль в сборке COX-комплекса [4, 5].

Пациенты, у которых уровень мутации T8993G в тканях достигает максимально 60–70% всей митохондриальной

Для корреспонденции:

Холин Алексей Александрович, доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова, врач отделения психоневрологии №2 Российской детской клинической больницы

Адрес: 117997, Москва, Ленинский пр-т, 117

Телефон: (495) 936-9452

E-mail: DrKholin@mail.ru

Статья поступила 24.06.2011 г., принята к печати 21.02.2012 г.

ДНК (мтДНК) в данной ткани, не имеют клинических проявлений СЛ. Больные, у которых уровень мутаций во всей мтДНК данной ткани достигает уровня 70–90%, имеют самую высокую вероятность разнообразных клинических проявлений заболевания [6].

По данным П.Г.Цыганковой и С.В.Михайловой [7], самой частой мутацией в гене *SURF1* при СЛ в России является 845delCT – 64,8% мутантных аллелей. Эти данные согласуются с результатами польских исследований и подтверждают славянское происхождение мутации 845delCT [7].

Клиническая картина синдрома Ли

Заболевания, обусловленные мутациями мтДНК, характеризуются выраженным клиническим полиморфизмом и вариабельностью течения, поэтому большое значение для клинической практики имеет определение критериев диагноза данной группы болезней для своевременного назначения адекватной терапии и потенциального снижения инвалидизации больных.

Синдром Ли дебютирует преимущественно в раннем детском возрасте, характеризуется прогрессирующими неврологическими расстройствами (утратой ранее приобретенных психомоторных навыков, мышечной гипотонией, мозжечковыми и экстрапирамидными расстройствами, судорогами), лактат-ацидозом и характерными нейрорадиологическими изменениями при магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга [8–12].

Синдром Ли был впервые описан Денисом Ли в 1951 г. [13]. Средняя продолжительность жизни при этом заболевании составляет 5 лет после дебюта клинических проявлений, но может быть и более злокачественное течение [9].

Заболевание характеризуется нарастающей мышечной слабостью и гипотонией, развитием офтальмоплегии и атрофии зрительных нервов, потерей слуха. Постоянными проявлениями болезни являются атаксия, пирамидные расстройства со спастичностью, нистагм. Клиническая симптоматика включает задержку развития или регресс психомоторных функций, вялость, сонливость. Характерны также респираторные расстройства в виде апноэ, диспноэ, тахипноэ, степень тяжести которых во многом зависит от выраженности лактат-ацидоза. Наблюдаются генерализованные судороги, миоклонии, тремор. Течение болезни прогрессирующее, возможно резкое ухудшение клинических и биохимических показателей при инфекциях. Тяжесть клинической формы определяется выраженностью метаболических нарушений (ацидоза) и поражения центральной нервной системы [10].

По данным H.F.Lee et al. [14], для СЛ характерен ранний дебют: у 11 из 14 (79%) пациентов начало клинических проявлений отмечено на первом году жизни. Точечные мутации мтДНК были обнаружены в 6 из 11 (54%) случаев: 3 случая T8993G, 1 – T8993C, 1 – T10191C и 1 – A8344G [14].

По данным Н.П.Цыганковой и С.В.Михайловой [7], основными манифестными симптомами СЛ были задержка психомоторного развития, необъяснимые эпизоды вялости и сонливости, нарушения вскармливания (отказ от еды, рвота, срыгивание), диффузная мышечная гипотония. На МРТ головного и спинного мозга детей с СЛ могут быть симметричные множественные области снижения МР-сигнала в обла-

сти таламуса, ствола, базальных ганглиев, мозжечка в спинном мозге [7].

Учитывая клиническую и генетическую гетерогенность СЛ, R.Horváth [15] предложила следующую классификацию его вариантов:

- типичный СЛ без эпилепсии и кардиомиопатии, обусловленный дефектом гена *SURF1* (локус 9q34);
- Ли-подобный синдром, обусловленный мутацией гена *SCO2*, локус 22q13;
- СЛ с дистонией, тугоухостью и метилмалоновой ацидурией (дефект гена *SUCLA2*, локус 13q12.2-q13);
- СЛ с нефрозом или почечной недостаточностью (дефект биосинтеза субъединицы CoQ1, ген *PDSS2*, локус 6q21);
- Ли-подобный синдром с флюктуирующей периферической нейропатией и дистонией с лактат-ацидозом (дефект гена *PDHA1*, локус Xp22.2-p22.1);
- ювенильная форма СЛ с атрофией зрительных нервов (мутация гена *TACO1*, локус 17q22-q24.2).

Пrenатальная диагностика митохондриальных болезней представляет большие трудности: для заболеваний, обусловленных мутациями мтДНК, пренатальную диагностику в связи с феноменом гетероплазмии и случайным распределением мутантной мтДНК не проводят, а для заболеваний, связанных с мутациями ядерных генов, необходимо точно установить молекулярно-генетический дефект.

Клинический пример

Пациент Я. в возрасте 8 лет 6 мес поступил в психоневрологическое отделение №1 Российской детской клинической больницы в ноябре 2010 г. для обследования и коррекции терапии. Жалобы при поступлении на общую слабость, нарушение походки, слабость в конечностях, больше в ногах; глазодвигательные расстройства, двигательную и психическую расторможенность с периодами психомоторного возбуждения, быструю утомляемость.

Анамнез жизни: мальчик от первой беременности, протекавшей с гестозом второй половины и анемией. Роды на 39-й неделе, срочные, со стимуляцией. Родился с массой тела 4130 г и длиной тела 55 см. При рождении было отмечено тугое обвитие пуповины вокруг шеи и туловища, воды зеленые, мутные. Из роддома выписан на 6-е сутки под расписку под наблюдение педиатра и невролога с диагнозом: *перинатальное поражение ЦНС смешанного генеза, синдром угнетения ЦНС, морфофункциональная незрелость; дакриоцистит*. Консультирован невропатологом в 1 мес: *перинатальная энцефалопатия, синдром двигательных ликвородинамических нарушений*. Получал курсы лечения.

Формула развития: голову держал с 2 мес, сидел самостоятельно с 6 мес, вставал у опоры с 10–11 мес, ходил с поддержкой за руку с 1 года. Прививки по возрасту. Наследственность не отягощена.

Анамнез заболевания: в июне 2004 г. (возраст – 2 года) на фоне перенесенного ОРВИ отмечено ухудшение состояния ребенка в виде сонливости, прогрессирующей мышечной слабости, атаксии. На фоне лечения, назначенного педиатром, состояние не улучшилось, ребенок был направлен в ОДКБ, где был выставлен диагноз: *вирусный энцефалит, церебеллит, демиелинизирующий процесс*. По данным МРТ

и КТ патологии не было выявлено. На фоне проводимого лечения (дексазон, актовегин, цефтриаксон, виферон, каваинтон, вазобрал, микосист, ЛФК, массаж) состояние ребенка улучшилось: исчезли сонливость и тремор конечностей, однако сохранялись атаксия и мышечная гипотония. После перенесенного заболевания ребенок в течение года восстанавливал моторные навыки, фразовая речь вновь появилась с 5 лет.

В возрасте 3 года 9 мес был обследован и получал лечение в ОДКБ с диагнозом: *атаксия неясного генеза; демиелинизирующий процесс?* Повторно проведены КТ, МРТ головного мозга, на которых патологии не выявлено. Консультирован генетиком по месту жительства: данных о наследственной атаксии нет. На фоне лечения сохранялись мозжечковые и когнитивные нарушения.

В сентябре 2009 г. находился на обследовании и лечении в ОДКБ с диагнозом: *последствия энцефалита, мозжечковая недостаточность (умеренный атактический синдром), центральный тетрапарез, умеренные ликвородинамические нарушения, атрофия лобных долей, смешанное расстройство психологического развития.* В течение года (2009–2010) получал лечение ноотропными, нейрометаболическими, сосудистыми препаратами. В состоянии ребенка положительной динамики не было: сохранялись двигательные, мозжечковые нарушения, а также нарушения интеллектуального развития.

В июне 2010 г. был обследован в отделении психоневрологии №1 РДКБ, где был выставлен диагноз: *резидуальное поражение нервной системы, следствие перенесенной нейроинфекции в виде задержки психоречевого развития, синдром гиперактивности с дефицитом внимания.*

В сентябре 2010 г. появились жалобы на общую слабость и мышечную слабость в конечностях, мальчик госпитализирован в стационар по месту жительства. В середине октября 2010 г. появилось расходящееся косоглазие, а затем двоение в глазах. На МРТ головного мозга (03.11.2010 г.): в проекции среднего мозга слева визуализируется участок с четкими неровными контурами изоинтенсивного МР-сигнала в T2 взвешенном изображении (ВИ) и гипоинтенсивного в T1 ВИ размером 6 × 4 мм, с зоной глиоза по периферии. Заключение: *МР-картина может соответствовать острому нарушению мозгового кровообращения по ишемическому типу, возможно, на фоне каверномы ствола? Метаболическая энцефалопатия?*

Госпитализирован в отделение нейрохирургии 04.11.2010 г., где в течение 6 дней получал дексаметазон 10 мг (4–4–2 мг) внутримышечно, дегидратационную терапию.

Status praesens. На момент поступления (ноябрь 2010 г.) состояние ребенка тяжелое по основному заболеванию. Периодически повышается температура тела до 37,5°. Пациент гиперстенического телосложения. Плосковальгусная деформация стоп, гипермобильность суставов. Кожные покровы бледно-розовые, чистые. Видимые слизистые оболочки чистые, влажные. Затрудненное шумное дыхание, тахипноэ, одышки нет. В легких везикулярное дыхание, проводится во все отделы, симметрично с обеих сторон, хрипов нет. Сердечные тоны несколько приглушены, ритмичные, шумов нет. Живот мягкий, безболезненный. Печень выступает на 1 см из-под края реберной дуги, селезенка не паль-

пируется. Стул и диурез в норме. Мочеполовая система сформирована по мужскому типу.

В неврологическом статусе: в сознании, двигательно расторможен, просьбы выполняет не сразу. Череп обычной формы, перкуторный звук без особенностей. Менингеальных и общемозговых симптомов на момент осмотра нет. Черепные нервы: обоняние сохранено, зрение грубо не снижено. Двусторонний полуптоз. Движение глазных яблок ограничено кнаружи, кнутри, вверх и вниз, но более выражено ограничение движений правого глаза. Двустороннее расходящееся косоглазие, больше справа. Диплопия. Точки выхода V нерва безболезненные, чувствительность на лице исследовать не удалось. Нистагма нет. Глоточные рефлексы высокие, равномерные. Глотание не нарушено. Повороты головы в полном объеме. Язык по средней линии.

Рефлекторно-двигательная сфера: походка частично атактическая, параспастическая, полиневритическая. Диффузная гипотония с рекурвацией коленных суставов. Мышечная сила диффузно снижена, больше в проксимальных отделах конечностей. Сухожильные рефлексы на руках живые с анизорефлексией D > S; коленные и ахилловы не вызываются. Рефлекс Бабинского положительный с двух сторон. Брюшные рефлексы не вызываются. Координаторная сфера: пальце-носовую пробу выполняет с мимопопаданием справа. Чувствительная сфера: нарушений не обнаружено. Функции тазовых органов контролирует.

Высшие корковые функции: интеллект ниже возрастной нормы, память снижена, внимание неустойчиво. Явления дизартрии и эхолалии. Звукопроизношение нарушено. Словарный запас ниже нормы. Быстро истощается, устает.

Результаты дополнительных обследований:

- общий и биохимический анализы крови без особенностей;
- анализ крови на содержание лактата от 03.12.2010 г. до приема пищи: 4,1 ммоль/л, после приема пищи – 6,0 ммоль/л (норма – от 0,5 до 1,8 ммоль/л);
- анализ крови на TORCH-инфекции от 03.12.2010 г.: CMV IgG 122,1 (0–6), Toxo IgG 0,2 (0–1,6), Rubella IgG 34,6 (0–4,9), HSV simple I IgG (герпес) «+»;
- анализ спинномозговой жидкости (СМЖ) от 06.12.2010 г.: цвет – бесцветный, прозрачность – полная, цитоз – 0,7, эритроциты – отсутствуют, белок – 0,24, глюкоза – 2,33, цито-препарат – моноциты + макрофаги – 51, лимфоциты – 38;
- анализ СМЖ на содержание лактата от 06.12.2010 г.: 1,5 ммоль/л (норма – 1,2–2,2 ммоль/л);
- анализ СМЖ на IgG: 1,61 (0,480–5,86).

МРТ головного мозга (рисунок): исследование в стандартных импульсных последовательностях FSE и SE, FLAIR в T1 и T2 ВИ и аксиальной, сагиттальной и коронарной проекциях с внутривенным введением магнитно-резонансных контрастных средств (МРКС). На представленных МР-изображениях обращают на себя внимание распространенные зоны повышения МР-сигнала на T2 ВИ и во FLAIR по задней поверхности ствола. Желудочковая система незначительно вторично расширена, ликвородинамика компенсирована. Перивентрикулярные зоны интактны. Гиппокампальные и парагиппокампальные регионы не изменены. Гипоталамо-гипофизарный регион без очаговых нарушений МР-сигнала. Краниовертебральный переход сформирован правильно.

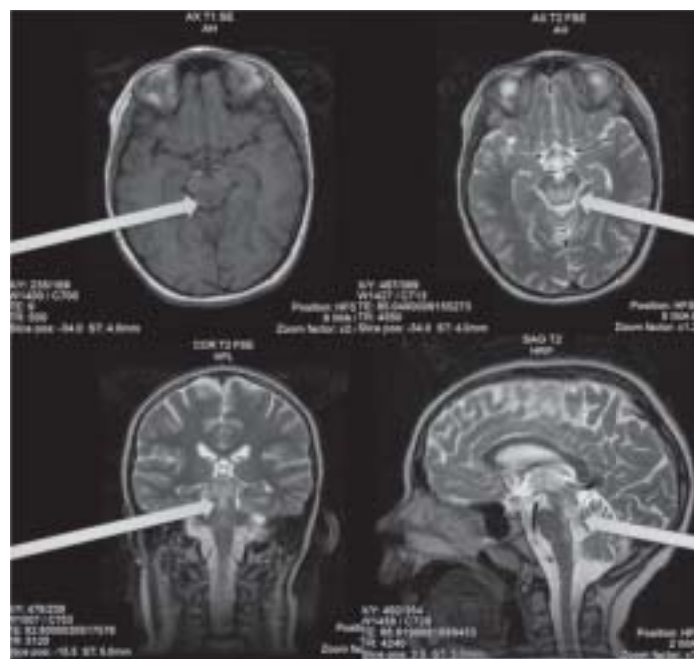


Рисунок. Магнитно-резонансная визуализация головного мозга пациента Я. с синдромом Ли.

Пневматизация придаточных пазух носа физиологическая. При внутривенном введении МРКС зон патологического накопления препарата не отмечено. В целом выявленные по данным МРТ изменения носят дегенеративный характер.

Электронейромиография (ЭНМГ) от 08.12.2010 г.: изменения первично-мышечного характера, *n. peroneus*, *n. medianus sin.*, *n. tibialis dex.*, аксонопатии – *n. suralis dex.* При сравнении с ЭНМГ от 16.06.2010 г. – снижение скорости распространения возбуждения по *nn. peroneus*, *n. medianus sin.*, *n. tibialis*.

Электрокардиография от 10.12.2010 г.: горизонтальное положение электрической оси сердца. Синусовая тахикардия 109–135 уд/мин. В ортостатическом положении частота сердечных сокращений 145 уд/мин. Ухудшение процессов реполяризации в миокарде.

Компьютерная электроэнцефалография от 06.12.2010 г.: в конвекситальных отделах полушарий – значительные общемозговые изменения биоэлектрической активности, выраженные по органическому типу и проявляющиеся в виде резкого снижения уровня биопотенциалов, отсутствия основного альфа-ритма в задних отделах полушарий, доминирования медленных форм активности уплощенного характера дельта-тета-диапазона. Эпилептиформная активность в коре больших полушарий не выявлена.

Ультразвуковая доплерография сосудов нижних конечностей и ультразвуковое исследование брюшной полости: патологии не выявлено.

Консультация окулиста: ребенок плохо идет на контакт, зрение по таблице проверить не удалось. Кратковременно следит за предметами. Реакция зрачков на свет снижена. Нет монокулярной фиксации глаза на предмете, поэтому угол косоглазия определить не представляется возможным (расходящееся косоглазие). Движения глазных яблок ограничены во всех направлениях. Конвергенция отсутствует. OU – опущение верхнего века до нижнего края зрачка. Глазное дно: ДЗН – бледно-розовые, границы четкие.

Артерии несколько сужены. Макулярный рефлекс расширен ($S > D$), сетчатка в центральной зоне умеренно пастозная. По периферии перераспределение пигмента. **Заключение:** *птоз III степени, расходящееся паралитическое косоглазие.*

После консультации генетика и исследований ДНК пациента, его матери и отца по синдрому Ли в Медико-генетическом научном центре РАМН было диагностировано редкое прогрессирующее заболевание ЦНС, проявляющееся в раннем детском возрасте и характеризующееся симптомами поражения серого вещества головного и спинного мозга, – синдром Ли. Этиология заболевания – мутация в гене *SURF1*, расположенном на длинном плече хромосомы 9, в локусе 9q34.

После проведенной в отделении терапии (дексаметазон, карнитин, витамин Е, коэнзим Q10, цернивит, цитофлавин, церебролизин) пациент выписан с некоторым улучшением: стал коммуникабельнее, спокойнее, уменьшились проявления одышки, исчез субфебрилитет, уменьшился полуптоз, сохраняется наружная офтальмоплегия. Стал более уверенно ходить без посторонней помощи. Назначена повторная госпитализация через год в РДКБ с динамическим наблюдением у кардиолога, невропатолога и педиатра по месту жительства.

Заключение

В представленной статье подробно описан редкий клинический случай синдрома Ли – подострой некротизирующей энцефаломиелопатии у детей. Уникальность данного случая заключается в многообразии клинических проявлений заболевания и длительности катамнестического наблюдения. По данным многих авторов, средняя продолжительность жизни пациентов с начавшимися клиническими проявлениями синдрома Ли не превышает 2–4 лет, в данном же случае период манифестации клинических проявлений у пациента превысил 6 лет.

Основными симптомами синдрома Ли являются задержка психомоторного развития с последующей утратой ранее приобретенных навыков, синдром мышечной гипотонии, мозжечковый синдром. При МРТ головного мозга выявляются характерные изменения в области базальных ганглиев, мозжечка и ствола головного мозга. Повышение уровня лактата в крови позволяет заподозрить наличие митохондриальной патологии и провести подробное прицельное генетическое обследование. Точно установленный диагноз дает возможность провести пренатальную диагностику в отягощенных семьях.

Исследование выполнено в рамках приоритетного направления развития «Профилактика, диагностика и лечение врожденных и перинатальных заболеваний у детей» Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Литература

1. Краснопольская К.Д. Наследственные болезни обмена веществ: Справочное пособие для врачей. М.: Медицина, 2005. 364 с.
2. Наследственные болезни нервной системы: Руководство для врачей // Под ред. Ю.Е.Вельтищева, П.А.Темина. М.: Медицина, 1998. 496 с.
3. Михайлова С.В., Захарова Е.Ю., Петрухин А.С. Нейрометаболические заболевания у детей и подростков: диагностика и подходы к лечению. М.: Литтерра, 2011. 352 с.
4. DiMauro S., De Vivo D. Genetic heterogeneity in Leigh syndrome // Ann. Neurol. 1996. V.40. P.5–7.
5. Zhu Z., Yao J., Johns T. et al. SURF1, encoding a factor involved in the biogenesis of cytochrome-c oxidase, is mutated in Leigh syndrome // Nature Genet. 1998. V.20. P.337–343.
6. Shoffner J.M. Mitochondrial myopathy diagnosis // Neurol. Clinics. 2000. V.18. P.105–123.
7. Цыганкова П.Г., Михайлова С.В. Синдром Ли, обусловленный мутациями в гене SURF1: клинические и молекулярно-генетические особенности // Журн. неврол. и психиатр. 2010. №1. С.25–32.
8. Aicardi J. Diseases of the nervous system in childhood / 3-rd ed. L., 2009. P.297–299.
9. Диагностика и лечение врожденных и наследственных заболеваний у детей: Руководство для врачей / Под ред. В.П.Зыкова. М.: Триада, 2008. С.50–51, 60–61.

10. Козлова С.И., Демикова Н.С., Семенова Е., Блиникова О.Е. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование: Атлас-справочник / 3-е изд., перераб. и доп. М., 2007. 448 с.
11. Наследственные нарушения нервнопсихического развития детей / Под ред. П.А.Темина, Л.З.Казанцевой М.: Медицина, 2001. 428 с.
12. Феничел Дж.М. Педиатрическая неврология. Основы клинической диагностики / Пер. с англ. М.: Медицина, 2004. 640 с.
13. Leigh D. Subacute necrotizing encephalomyelopathy in an infant // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. 1951. V.14. P.216–221.
14. Lee H.F., Tsai C.R., Chi C.Sh. et al. Leigh syndrome: clinical and neuroimaging follow-up // Pediatr. Neurol. 2009. V.40. P.88–93.
15. Horváth R. Diagnosis and treatment of mitochondrial encephalomyopathies // 9 European pediatric neurology society congress, Cavtat, Croatia, 10 May 2011 / Workshop: advance in diagnosis and treatment of neuromuscular disorders. Cavtat, 2011.

Информация об авторах:

Ковалев Иван Георгиевич, студент VI курса педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова, член Студенческого научного кружка кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, Ленинский пр-т, 117
Телефон: (495) 936-9452
E-mail: vanneit@yandex.ru

Соломасова Александра Андреевна, ординатор 1-го года кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, Ленинский пр-т, 117
Телефон: (495) 918-0102
E-mail: curly-rgmu@rambler.ru

Чадаев Виктор Алексеевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, Ленинский пр-т, 117
Телефон: (495) 936-9452
E-mail: episur@mail.ru

Волкова Эльвира Юрьевна, врач отделения психоневрологии №1 Российской детской клинической больницы
Адрес: 117997, Москва, Ленинский пр-т, 117
Телефон: (495) 936-9235

Заваденко Николай Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, Ленинский пр-т, 117
Телефон: (495) 936-9452

СТРАНИЧКА УЧЕНОГО СОВЕТА РНИМУ им. Н.И.ПИРОГОВА

Информация о защите диссертации на соискание ученой степени доктора наук в ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздравсоцразвития России

Автор	Тема	Специальность
Силина	Закономерности свободнорадикальных процессов	14.01.11 – нервные болезни;
Екатерина	при критических состояниях (патофизиологические,	14.03.03 – патологическая физиология
Владимировна	диагностические и терапевтические аспекты)	(медицинские науки)
Работа выполнена в ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздравсоцразвития России и в ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздравсоцразвития России. Научные консультанты – д.м.н., проф. С.А.Румянцев; д.м.н., проф. С.Б.Болевич. Защита состоится 21.05.2012 в 14.00 на заседании диссертационного совета Д 208.072.09 (117997, Москва, ул. Островитянова, 1; тел. для справок: 434-84-64).		