

ОТЗЫВ

на автореферат Галуновой Аллы Борисовны
«Клинико-нейровизуализационные особенности в оценке тяжести и исхода
очаговых форм острого клещевого энцефалита»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.24. – неврология

На протяжении многих лет проблема клещевого энцефалита (КЭ) не теряет своей актуальности. Во-первых, КЭ является широко распространенным природно-очаговым заболеванием на территории России. Ежегодно случаи КЭ регистрируются в 45-50 субъектах Российской Федерации (РФ), а в 48 – КЭ эндемичное заболевание. Свердловская область относится к высокоэндемичным территориям России, с ежегодной регистрируемой заболеваемостью. Средний уровень заболеваемости КЭ в области превышает средние показатели по стране более, чем в 2 раза и составляет 1,78 на 100 тысяч населения (2009-2019г.г.). Во-вторых, сохранение относительно высокого уровня тяжелых очаговых форм ОКЭ в Свердловской области приводит к развитию стойкого неврологического дефицита и инвалидизации пациентов, летальным исходам - до 2,0% случаев и хроническим формам заболевания.

В связи с высокой социальной и медицинской значимостью проблема КЭ для Свердловской области и Российской Федерации в целом, поиск новых дополнительных методов ранней диагностики очаговых форм КЭ, критериев прогнозирования тяжести и исхода заболевания с использованием методов нейровизуализации – МРТ (магниторезонансная томография) представляет практический интерес, что позволит улучшить тактику ведения и лечения пациентов с очаговыми формами ОКЭ. Таким образом, совершенно очевидна актуальность и своевременность диссертационной работы.

Автором диссертации впервые проведен комплексный клинико-лабораторно-МРТ-патоморфологический анализ редко встречающихся тяжелых очаговых форм ОКЭ. На основании чего были впервые определены доминирующие локализации патологических очагов в центральной нервной системе (ЦНС) при МРТ с характерным двусторонним поражением, ассоциируемые с более тяжелым течением очаговых форм ОКЭ и высоким риском летальных исходов по сравнению с МРТ-негативными очаговыми формами. В диссертационной работе Галуновой А.Б. доказана взаимосвязь формирования патологических изменений в структурах головного и спинного мозга, выявляемых при МРТ-исследовании, с тяжелым течением всех клинических синдромов и высокой степенью активности системного воспалительного ответа в комбинации с активностью клеточного звена иммунитета в острый период. Развитие вторичного иммунодефицитного состояния с поздним формированием общего и специфического иммунного

ответа ведет к развитию выраженных воспалительно-деструктивных изменений в структурах ЦНС с развитием остаточного неврологического дефицита. Автором впервые показано, что в случае летальных исходов по данным патоморфологического и патогистологического исследований наблюдается многоуровневая локализация патологических очагов и воспалительно-некротические изменения в ЦНС, носившие распространенный характер. Важным представляется изучение стадийности течения острого воспалительного процесса при очаговых формах ОКЭ на основании анализа динамики клинко-МРТ картины и катамнестического наблюдения.

Актуальность и новизна полученных Галуновой А.Б. данных неоспорима и заключается в выявлении и комплексной оценке различных аспектов обследования больных с очаговыми формами ОКЭ.

Диссертационная работа несомненно имеет практическую значимость. Показано, что дополнительным диагностическим критерием ранней диагностики ОКЭ, особенно в случаях поздней сероконверсии, с учетом эпидемиологического анамнеза может служить выявление при МРТ-исследовании патологических изменений в области подкорковых структур (зрительные бугоры и базальные ганглии) и ствола мозга (особенно в области среднего мозга и варолиева моста), с преимущественно двусторонней локализацией поражения. Прогностическим МРТ-критерием тяжелого течения заболевания и высокого риска летального исхода у пациентов с очаговыми формами ОКЭ является выявление МРТ-изменений, расположенных в области подкорковых структур в сочетании с очагами в полушариях головного мозга и стволе мозга. Данные изменения на МРТ требуют постоянного наблюдения за жизненно-важными функциями, мониторингования неврологического статуса и своевременного проведения мероприятий интенсивной терапии и реанимации. Автором было показано, что особое внимание клиницистам необходимо уделять случаям очаговых форм ОКЭ, протекающих с ярко выраженным системным воспалительным ответом в острый период с одновременным запаздываем общего и специфического гуморального ответа, в связи с высоким риском развития воспалительно-деструктивных изменений в ЦНС, выявляемых при МРТ исследовании, и хронического течения заболевания.

Практические рекомендации сформулированы логично, что делает внедрение их в практическую деятельность врачам различных специальностей широко доступным.

Обоснованность выводов, сформулированных в диссертации, подтверждается достаточным объемом исследования, использованием в работе современных методов диагностики и статистического анализа полученных результатов. Выводы целиком основаны на результатах проведенных исследований и вытекают из материала диссертации.

Результаты исследования достаточно овящены в опубликованных по теме диссертации 11 печатных работах, в том числе в 4 статьях в журналах, рецензируемых ВАК.

Автореферат диссертации дает полное представление о проведенной работе, замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

Заключение

На основании изученного автореферата, содержащего полные сведения об актуальности, научной новизне и практической значимости выполненного исследования, диссертационная работа Галуновой А.Б. «Клинико-нейровизуализационные особенности в оценке тяжести и исхода очаговых форм острого клещевого энцефалита», соответствует требованиям пункта 9 Положения «О присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 (в дейст. редакции Постановления Правительства РФ №415 от 18.03.2023), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук. Галунова А.Б. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. – неврология.

Профессор кафедры нервных болезней
с медицинской генетикой и нейрохирургией
ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук, 3.1.24. – неврология
Баранова Наталия Сергеевна _____

«23» января 2024 г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора
Барановой Наталии Сергеевны заверяю.

Ученый секретарь совета
д.м.н., профессор
«24» января 2024 г.



И.М.Мельникова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Адрес: 150000, Россия, г. Ярославль, ул. Революционная, д.5.

Контактный телефон: (4852)30-56-41; адрес эл.почты: rector@ysmu.ru, адрес официального сайта организации <http://ysmu.ru/ru>

ОТЗЫВ

на автореферат Галуновой Аллы Борисовны
«Клинико-нейровизуализационные особенности в оценке тяжести и исхода
очаговых форм острого клещевого энцефалита»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.24. – «Неврология»

Актуальность работы.

Клещевой энцефалит (КЭ) остается одной из ведущих проблем неврологии, вирусологии и эпидемиологии в нашей страны. Это обусловлено не только распространенностью КЭ на территории России и тяжестью клинических проявлений, высоким риском развития стойкой инвалидизации и летальных исходов, но экономическими затратами на лечебные и профилактические, реабилитационные мероприятия. Несмотря на успехи, достигнутые за 85-летнюю историю изучения КЭ, в настоящее время остаются еще нерешенные и дискуссионные вопросы.

Широкое использование в практической медицине современного метода нейровизуализации – МРТ (магниторезонансная томография) позволяет определить локализацию и характер поражения структур в центральной нервной системе (ЦНС) при различных неврологических заболеваниях. В настоящее время остаются не выяснены причины появления или отсутствия патологических изменений при МРТ-исследовании ЦНС при КЭ, не выделены доминирующие локализации МРТ-изменений и влияние их на тяжесть и исходы заболевания, не был проведен сопоставительный анализ клинической картины, патологических очагов, выявляемых при МРТ-исследовании, и патоморфологическими изменениями.

Исходя из выше изложенного, диссертационная работа Галуновой А.Б. актуальна и современна.

Теоретическая значимость и новизна работы

На основании проведенного исследования было впервые доказано влияние тяжелого течения всех клинических синдромов и ярко протекающего синдрома системного воспалительного ответа в острый период заболевания на формирование патологических очагов в ЦНС при очаговых формах острого клещевого энцефалита (ОКЭ). Было доказано, что доминирующими локализациями патологических очагов в ЦНС являются подкорковые структуры, полушария головного мозга и ствол мозга, с характерным двусторонним поражением, определяющие развитие тяжелого течения энцефалитического и полиоэнцефалитического синдромов с высоким риском развития летальных исходов. Впервые проведенный сопоставительный клинико-МРТ-

патоморфологический анализ показал, что многоуровневому характеру поражения структур ЦНС при МРТ-диагностике соответствовали клинические синдромы и патоморфологические, патогистологические изменения распространенного характера.

Автором диссертации впервые представлена динамика клинико-МРТ изменений при очаговых формах ОКЭ, отражающая стадийность течения воспалительного процесса в виде единичных или множественных гиперинтенсивных очагов на T2-режиме при МРТ-исследовании с выраженной клинической картиной в острый период, с дальнейшим сохранением или прогрессированием патологических очагов на стадии регресса неврологического дефицита, формированием атрофического процесса (генерализованного или локального) на стадии исходов и при катamnестическом наблюдении.

Таким образом, новизна диссертационной работы не вызывает сомнений.

Важна и практическая значимость диссертационной работы. На основании проведенного исследования были сформулированы практические рекомендации, касающиеся вопросов диагностики и тактики ведения пациентов с очаговыми формами ОКЭ. Автором были выделены критерии прогнозирования тяжести течения и исхода заболевания на основании особенностей МРТ-картины и клинико-лабораторных критериев, определяющих риск развития патологических нейровизуализационных изменений.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из результатов проведенного исследования. Формулировки лаконичны, конкретны и рекомендации внедрены в практическую деятельность стационаров Свердловской области.

Результаты исследования осязаны в опубликованных по теме диссертации 11 печатных работах, в том числе в 4 статьях в журналах, рецензируемых ВАК.

Автореферат написан в академическом стиле и дает полное представление о проделанной работе. Полученные данные наглядно представлены в таблицах и рисунках. Достоинством работы является катamnестическое наблюдение, проведенное через 10-12 лет после острого периода КЭ с оценкой клинической картины и МРТ изменений.

Замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

На основании изученного автореферата, содержащего полные сведения об актуальности, научной новизне и практической значимости, диссертационная работа Галуновой А.Б. «Клинико-нейровизуализационные особенности в оценке тяжести и исхода очаговых форм острого клещевого энцефалита», полностью соответствует специальности 3.1.24. – «Неврология», а также требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (в действующей редакции Постановления Правительства РФ от 26.01.2023 г.),

предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор – Алла Борисовна Галунова – заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. – «Неврология».

Заведующий лабораторией клещевого энцефалита
и других вирусных энцефалитов

ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН»

(Институт полиомиелита)

доктор медицинских наук,

(3.2.2. Эпидемиология, 1.5.10. Вирусология)

e-mail: kolyasnikova_nm@chumakovs.su

тел.: +7 (495) 531-01-70 (доб. 32-47)

Колясникова Надежда Михайловна

Подпись Н.М. Колясниковой заверяю.

Ученый секретарь ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН»

(Институт полиомиелита)

кандидат биологических наук

Беякова Алла Владимировна

« 29 » сентября 2024 г.



Федеральное государственное автономное научное учреждение «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита) (ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита)). Адрес: 108819, г. Москва, поселок Института полиомиелита, домовладение 8, корпус 1. Тел. +7(495)531-01-71; e-mail: sue_polio@chumakovs.su; www.chumakovs.ru.

ОТЗЫВ

на автореферат Галуновой Аллы Борисовны
«Клинико-нейровизуализационные особенности в оценке тяжести и исхода очаговых
форм острого клещевого энцефалита»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности 3.1.24. - Неврология

Актуальность работы. Клещевой энцефалит (КЭ) – одно из самых распространенных трансмиссивных, природно-очаговых заболеваний нервной системы в России. Актуальность обусловлена широким распространением нейроинфекции на территории РФ со среднемноголетним уровнем заболеваемости за период 2012-2021г.г. - 1,3 на 100 тыс.населения. За последние десятилетия наиболее эндемичные регионы в Сибирском, Приволжском и Уральском федеральных округах. Свердловская область на протяжении многих лет остается напряженным природным очагом по КЭ, со среднемноголетним уровнем заболеваемости - 2,5 на 100 тыс.населения (2012-2021г.г.), что обуславливает социально-экономическую значимость проблемы. В Свердловской области регистрируется высокий уровень тяжелых очаговых форм острого клещевого энцефалита (ОКЭ), приводящих к формированию стойкой инвалидизации и летальным исходам в трудоспособном возрасте, что сопровождается значительными экономическими затратами, направленными на лечебные и реабилитационные мероприятия. Требуется поиск новых дополнительных методов ранней диагностики, критериев прогнозирования тяжести и исхода очаговых форм ОКЭ с использованием современных неинвазивных методов нейровизуализации (МРТ). Таким образом, диссертационная работа Галуновой А.Б. актуальна и современна.

Теоретическая значимость и новизна работы заключается в том, что впервые определены доминирующие локализации патологических очагов в центральной нервной системе (ЦНС), выявляемые при магниторезонансной томографии (МРТ) с характерным двусторонним поражением, которые определяли тяжесть течения очаговых форм ОКЭ и высокий риск летального исхода. При этом было доказано влияние тяжелого течения всех клинических синдромов в сочетании с высокой степенью лабораторной активности системного воспалительного ответа на формирование патологических очагов, выявляемых при МРТ-исследовании. В результате впервые проведенного клинико-МРТ-патоморфологического сопоставления было показано, что многоуровневой локализации патологических очагов на МРТ соответствовали характерные клинические синдромы и воспалительно-некротические изменения, носившие распространенный характер. Была продемонстрирована стадийность течения острого воспалительного процесса при очаговых формах ОКЭ на основании анализа клинико-МРТ особенностей и при катамнестическом наблюдении.

Практическая значимость работы заключается в том, что диссертантом на основании собственного исследования выделены дополнительные критерии дифференциальной диагностики КЭ от других вирусных энцефалитов и критерии тяжести течения заболевания, риска развития летальных исходов с использованием МРТ.

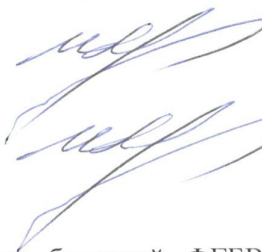
Автор показал, что выявление патологических изменений в области подкорковых структур (с поражением зрительных бугров и базальных ганглиев) и ствола мозга (особенно в области среднего мозга и варолиева моста), с преимущественно двусторонней локализацией процесса при МРТ исследовании может служить дополнительным критерием диагностики КЭ и демонстрировать тяжесть течения заболевания. Выявление МРТ-изменений, расположенных в области подкорковых структур в сочетании с очагами в полушариях головного мозга и стволе мозга, требует постоянного наблюдения за жизненно-важными функциями, своевременного проведения интенсивной терапии, перевода в реанимационное отделение и(или) на ИВЛ. Особого внимания заслуживают клинические случаи, протекающие с ярко выраженным системным воспалительным

ответом в острый период с одновременным запаздываем общего и специфического гуморального ответа, в связи с высоким риском развития воспалительно-деструктивных изменений в ЦНС, выявляемых при МРТ исследовании, и хронизации заболевания.

Результаты исследования описаны в опубликованных по теме диссертации 11 печатных работах, в том числе в 4 статьях в журналах, рецензируемых ВАК.

На основании изученного автореферата, содержащего полные сведения об актуальности, научной новизне и практической значимости, диссертационная работа Галуновой А.Б. «Клинико-нейровизуализационные особенности в оценке тяжести и исхода очаговых форм острого клещевого энцефалита», соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. – неврология.

Начальник кафедры и клиники нервных болезней им. М.И. Аствацатурова
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова»
Министерства обороны Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор



Литвиненко И.В.

Даю согласие на сбор, обработку
и хранение персональных данных

Литвиненко И.В.

Подпись начальника кафедры и клиники нервных болезней ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», доктора медицинских наук, профессора Литвиненко Игоря Вячеславовича «ЗАВЕРЯЮ»:

Ученый секретарь ученого совета ФГБВОУ ВО
«Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»
Министерства обороны Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор



Цыган В.Н.

« 06 » _____ 2024 г.

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ
Адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, лит. Ж
Телефон: 8(812)667-71-18
Электронная почта: vmeda-nio@mil.ru
Веб-сайт: <http://www.vmeda.mil.ru>