

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.074.03,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ «УРАЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ
УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 05.03.2024. № 4

О присуждении Галуновой Алле Борисовне, гражданство Российское, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Клинико-нейровизуализационные особенности в оценке тяжести и исхода очаговых форм острого клещевого энцефалита» по специальности 3.1.24 – Неврология принята к защите 26.12.2023 года (протокол заседания №15) диссертационным советом 21.2.074.03, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (620028, Российская Федерация, обл. Свердловская (66), г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; Приказы Рособрнадзора №420-277 от 07.03.2008 г. и №1925-1422 от 09.09.2009 г.).

Соискатель ученой степени Галунова Алла Борисовна, 4 марта 1967 года рождения, в 1990 году окончила «Свердловский государственный ордена Трудового Красного знамени медицинский институт» факультет «Лечебное дело».

Работает заведующей неврологическим отделением государственного автономного учреждения здравоохранения Свердловской области «Свердловская областная клиническая больница №1» и по совместительству в должности ассистента кафедры нервных болезней, нейрохирургии и

медицинской генетики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена на кафедре нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор Волкова Лариса Ивановна, заведующий кафедрой нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Жукова Наталья Григорьевна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии;

Сумливая Ольга Николаевна, доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры инфекционных болезней дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения

Российской Федерации (г. Челябинск) в своем положительном отзыве, подписанном Карповой Марией Ильиничной, доктором медицинских наук, доцентом, заведующей кафедрой нервных болезней и Коньковой-Рейдман Аленой Борисовной, доктором медицинских наук, доцентом, профессором кафедры инфекционных болезней, указала, что диссертация Галуновой А.Б. является завершенной научно-квалифицированной работой, совокупность положений которой содержит решение научной задачи, а именно изучение особенностей формирования воспалительных очагов в центральной нервной системе при магнито-резонансной томографии (МРТ) в остром периоде очаговых форм клещевого энцефалита (КЭ) с определением характерных паттернов, клинико-иммунологических нарушений, влияющих на тяжесть и исход заболевания, работа вносит значительный вклад в практическую неврологию. Принципиальных замечаний и вопросов по выполненной диссертационной работе нет. Считает, что работа полностью соответствует требованиям п.9 (абзац 2) «Положение о присуждении ученой степени», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Галунова Алла Борисовна достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 Неврология.

Соискатель ученой степени имеет 15 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации – 11 работ, из них в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России – 4. Общий объем опубликованных по диссертации работ – 10 печатных листов, авторский вклад -75%. Диссертация проверена в системе «Антиплагиат», процент оригинальности составил – 93,3%. Материалы публикаций в полной мере отражают содержание диссертационного исследования.

Наиболее научно значимые работы:

1. Галунова, А. Б. К вопросу о дифференциальной диагностике вирусных энцефалитов (обзор литературы) / А. Б. Галунова, Л. И. Волкова // Уральский медицинский журнал. – 2008. - №1(14). – С.63-67.
2. Галунова, А. Б. Клинико-МРТ диссоциации при очаговой форме острого клещевого энцефалита (клиническое наблюдение) / А. Б. Галунова, Л. И. Волкова // Уральский медицинский журнал. – 2016. –Т.143, №10. – С. 13-17.
3. Галунова, А.Б. Характер патологических изменений при магниторезонансной томографии ЦНС у пациентов с очаговыми формами острого клещевого энцефалита / А. Б. Галунова, Л. И. Волкова // Уральский медицинский журнал. – 2022. – Т.21, №6. – С. 26-33. - DOI:10.52420/2071-5943-2022-21-6-26-33.

На диссертацию и автореферат поступили положительные отзывы от:

1. Литвиненко Игоря Вячеславовича – доктора медицинских наук, профессора, начальника кафедры и клиники нервных болезней им. М. И. Аствацатурова федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
2. Барановой Наталии Сергеевны - доктора медицинских наук, профессора кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
3. Колясниковой Надежды Михайловны – доктора медицинских наук, заведующей лабораторией клещевого энцефалита и других вирусных энцефалитов ФГАНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М. П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита).

В отзывах была подчеркнута теоретическая значимость и новизна работы, заключающаяся в том, что впервые были определены доминирующие локализации патологических очагов в центральной нервной системе (ЦНС), выявляемые при МРТ-исследовании, с характерным двусторонним поражением, которые определяют тяжесть течения очаговых форм острого клещевого энцефалита (ОКЭ) и высокий риск летальных исходов. Была доказана взаимосвязь между формированием патологических очагов в структурах головного и спинного мозга с тяжелым течением всех клинических синдромов, с выраженным синдромом системного воспалительного ответа и поздним формированием общего и специфического гуморального иммунного ответа. В отзывах отмечено, что впервые был проведен клинико-МРТ-патоморфологический анализ при очаговых формах ОКЭ, продемонстрировавший соответствие многоуровневого характера поражения структур ЦНС при МРТ-исследовании клиническим синдромам заболевания и патоморфологическим изменениям по типу панэнцефалита. Впервые представлена динамика клинико-МРТ-особенности очаговых форм ОКЭ в разные периоды заболевания, в том числе при катамнестическом наблюдении, отразившая стадийность течения острого воспалительного процесса. В качестве практической значимости диссертационной работы указано выделение дополнительных критериев дифференциальной диагностики КЭ от других вирусных энцефалитов и критерии тяжести течения заболевания, риска развития летальных исходов с использованием МРТ диагностики.

Рецензенты в своих отзывах отметили, что на основании проведенного диссертационного исследования были сформулированы практические рекомендации, касающиеся вопросов диагностики и тактики ведения пациентов с очаговыми формами ОКЭ, выделены критерии прогнозирования тяжести и исхода заболевания на основании особенностей МРТ-картины и клинико-лабораторных критериев, определяющих риск развития патологических нейровизуализационных изменений.

Отзывы не содержат замечаний и вопросов по содержанию и оформлению автореферата.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается наличием научной школы по выбранной специальности и общими научными темами исследований, представленных в публикациях:

1. Определение нейрогуморальных факторов ликвора для прогнозирования тяжести течения клещевого энцефалита / Ю.В. Каракулова, Н.Н. Воробьева, **О.Н. Сумливая**, В.Ю. Тетерин – Медицинская наука и образование Урала. – 2022. – Т.23, №4(112). – С. 55-59.
2. Серотонинергическая система в процессе воспаления при иксодовом клещевом боррелиозе / Ю.В. Каракулова, Н.В. Селянина, Н.Н. Воробьева, **О.Н. Сумливая** [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2022. - №6-1. – С. 155. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=32318>.
3. **Сумливая О.Н.**, Воробьева Н.Н., Каракулова Ю.В. Клещевые нейроинфекции. Роль серотонина в процессе воспаления: монография. – Пермь: Изд-во Перм. Нац. Исслед. Политех. Ун-та. – 2023., 218с.
4. Клещевой энцефалит в Томской области / **Н.Г. Жукова**, Т.Н. Полторацкая, Н.Н. Сизова [и др.] // Терапия. – 2021. – Т.7, №5(47). – С. 14-21.
5. Оценка эффективности профилактических мероприятий, направленных на предупреждение заражения клещевым энцефалитом / Н.В. Полторацкая, Т. Н. Полторацкая, **Н. Г. Жукова** [и др.] // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2023. – Т.12, №1(44). – С. 40-46.
6. Иксодовые клещевые боррелиозы / Л.В. Лукашова, М.Р. Карпова, **Н.Г. Жукова** [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2020. - №1. – С. 59-65.
7. Конькова-Рейдман, А.Б. Клинико-эпидемиологические особенности инфекций, экологически связанные с клещами, в Челябинской области /

- А.Б. Конькова-Рейдман, Д.Н. Барсукова, Е.И. Бондаренко [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2019. – Т.24, №3(19). – С. 178-187.
8. Конькова-Рейдман, А.Б. Клинико-эпидемиологическая характеристика клещевого энцефалита на современном этапе / А.Б. Конькова-Рейдман, Л.В. Тер-Багдасарян, Р.Р. Косарева [и др.] // Журнал инфектологии. – 2019. – Т.11, №1S1. – С. 70-71.
9. Конькова-Рейдман, А.Б. Пероксидация липидов и окислительная модификация белков в патогенезе клещевого энцефалита и иксодового клещевого боррелиоза / А.Б. Конькова-Рейдман, Д.Н. Барсукова, А.И. Синицкий [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2020. – Т.25, №5. – С. 215-227.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- *разработаны* клинико-нейровизуализационные критерии очаговых форм, характеризующие тяжелое течение острого клещевого энцефалита с высоким риском летального исхода;
- *предложено* использовать выявленные характерные для ОКЭ локализации патологических очагов на МРТ головного мозга в ранней дифференциальной диагностике с другими вирусными энцефалитами;
- *выделены* лабораторные критерии, способствующие высокому риску развития воспалительно-деструктивных процессов в ЦНС, характеризующиеся ярко выраженным системным воспалительным ответом и последующим запаздыванием общего и специфического гуморального иммунитета;
- *доказано*, что развитие воспалительных очагов, выявляемых на магнитно-резонансной томографии в ЦНС при очаговых формах острого клещевого энцефалита определяется тяжестью и полисиндромностью клинических проявлений и выраженным синдромом системного воспалительного ответа в сочетании с развитием вторичного иммунодефицитного состояния;

- *представлено* клинико-МРТ сопоставление топической характеристики очаговых синдромов заболевания и локализации патологических очагов при нейровизуализации, доказавшее ведущее значение очагов в области подкорковых структур в развитии нарушения сознания с высоким риском неблагоприятного исхода.

Теоретическая значимость исследования обоснована полученными доказательствами взаимосвязи патологических изменений при МРТ исследовании в ЦНС при очаговых формах ОКЭ с тяжелым течением всех клинических синдромов на фоне выраженного системного воспаления и затяжного периода вторичного иммунодефицита. Впервые определены доминирующие локализации патологических очагов в ЦНС (подкорковые структуры, особенно в сочетании с поражением полушарий и ствола головного мозга), преимущественно двустороннего характера, определяющие развитие тяжелого энцефалитического синдрома с нарушением сознания и высоким риском развития летальных исходов, позволяющие своевременно оптимизировать тактику ведения и лечения пациентов. Впервые проведенный анализ динамики клинико-МРТ-изменений при очаговых формах ОКЭ позволил выявить в подострый период болезни (с 21 по 50 день болезни) сохранение патологических изменений в ЦНС на фоне регресса неврологического дефицита, что являлось подтверждением тяжелого затяжного воспалительно-некротического процесса.

Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс клинико-лабораторных и нейровизуализационных (МРТ) исследований, с анализом медицинской документации, обследованием пациентов, изучением неврологического статуса, данных лабораторных исследований, протоколов патоморфологического и патогистологического исследований. Используются методы статистического анализа полученных данных.

Комплексное клинико-лабораторно-МРТ исследование пациентов с очаговыми формами ОКЭ позволило выявить нейровизуализационные

особенности, свидетельствующие о тяжелом течении заболевания, способствовать своевременной оптимизации тактики ведения и лечения пациентов в связи с высоким риском летальных исходов.

Значение полученных диссертантом результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработаны и внедрены в клиническую практику нейровизуализационные особенности очаговых форм КЭ, способствующие ранней дифференциальной диагностике с другими вирусными энцефалитами и позволяющие прогнозировать тяжелое течение заболевания и риск летального исхода. Определены доминирующие локализации патологических изменений и двусторонний характер поражения структур головного мозга при МРТ исследовании пациентов с очаговыми формами ОКЭ. Выделены клинико-лабораторные данные, свидетельствующие о замедленном формировании защитного иммунитета в разгар заболевания, определяющем высокий риск затяжного течения воспалительно-деструктивных процессов в ЦНС, выявляемых при МРТ-исследовании. Данные результаты имеют существенное значение для практической деятельности неврологов, реаниматологов и инфекционистов, оказывающие специализированную медицинскую помощь пациентам с очаговыми формами ОКЭ, что позволит повысить качество лечения и снизить показатели летальности и инвалидизации.

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность неврологических отделений Свердловской области: ГАУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница №1» (Областной центр клещевых инфекций), МО «Новая больница» г. Екатеринбург (Городской центр природно-очаговых заболеваний), ГАУЗ СО «Демидовская больница» (г. Нижний Тагил).

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что положения построены на проверенных фактах, согласуются с опубликованными данными по теме диссертации. Высокая степень

достоверности результатов обусловлена достаточным объемом выборки и репрезентативностью выборки пациентов (включено 79 пациентов с редко встречающимися очаговыми формами острого клещевого энцефалита), использованием современных методов статистической обработки полученной информации в соответствии с поставленной целью и задачами исследования. Результаты получены на сертифицированном оборудовании, научно обоснованы и воспроизводимы.

Идея базируется на сравнении авторских результатов и данных по исследуемой тематике. Установлено частичное совпадение собственных результатов с результатами, представленными в независимых источниках.

Использованы современные методики сбора и обработки исходного материала. Результаты анализированы с использованием адекватных методов статистической обработки.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в планировании исследования и разработке дизайна исследования, анализе отечественной и зарубежной научной литературы; личном проведении клинических осмотров и ведении пациентов с оценкой неврологического статуса и формированием базы данных пациентов с очаговыми формами ОКЭ; проведении анализа лабораторных данных, изучении и анализе протоколов МРТ и патоморфологических исследований; интерпретации результатов, статистической обработке полученных данных, подготовке публикаций и докладов по выполненной работе.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работ, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованию п.9 «Положения о присуждении научных степеней», утвержденного Правительством Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 в

редакции постановления Правительства РФ № 335 от 21 апреля 2016 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было. Соискатель Галунова А.Б. аргументировано ответила на задаваемые вопросы.

На заседании 05.03.2024 года диссертационный совет принял решение: за выполнение поставленной научной задачи – на основании сравнительного анализа клинико-лабораторных особенностей очаговых форм острого клещевого энцефалита выделить причины формирования воспалительных очагов в ЦНС при МРТ-исследовании в острый период заболевания с определением характерных локализаций, распространенности энцефалитического поражения и влияния на тяжесть и исход заболевания, имеющей существенное значение для развития практической неврологии, присудить Галуновой Алле Борисовне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 4 доктора наук по специальности рассматриваемой диссертации 3.1.24. Неврология, участвующих в заседании из 21 человека, входящих в состав, проголосовали: «за» -16 , «против» - нет , недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета:
доктор медицинских наук, профессор
академик РАН



Ковтуна Ольга Петровна

Ученый секретарь диссертационного совета:
доктор медицинских наук, профессор
заслуженный деятель науки РФ



Базарный Владимир Викторович

«05» марта 2024г.