

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук 24.1.063.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии УрО РАН по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 27 июня 2023 года, № 6

О присуждении *Норка Anne Олеговне*, гражданке России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация *«Клинико-иммунологический прогноз развития осложнений и исходов черепно-мозговой травмы различной степени тяжести»*, по специальностям 3.2.7. Аллергология и иммунология (3.2.7. Иммунология) и 3.1.24. Неврология, принята к защите – 25.04.2023 года, протокол № 3, Советом по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук (далее - диссертационным советом) 24.1.063.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук (620049, г. Екатеринбург, ул. Первомайская, д. 106, приказ № 38/нк от 26.01.2023 г.).

Соискатель Норка Анна Олеговна, 1995 года рождения, в 2019 году окончила с отличием ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России по специальности «Лечебное дело». В июне 2021 года окончила ординатуру ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России по специальности «неврология».

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдано в 2023 г. Федеральным бюджетным учреждением науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (далее ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера) (197101, Санкт-Петербург ул. Мира, д. 14).

Норка Анна Олеговна с 2018 года по настоящее время работает в ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера.

Диссертация выполнена в лаборатории иммунологии и вирусологии ВИЧ-инфекции ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера.

Научные руководители:

- **Кузнецова Раиса Николаевна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры иммунологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, врач аллерголог-иммунолог Медицинского центра ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера (Санкт-Петербург).

- **Воробьев Сергей Владимирович**, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник Научно-исследовательской лаборатории неврологии и нейрореабилитации Федерального бюджетного учреждения науки «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России (Санкт-Петербург).

Официальные оппоненты:

- **Козлов Иван Генрихович**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры организации и управления в сфере обращения лекарственных средств Института профессионального образования Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (г. Москва);

- **Лобзин Владимир Юрьевич**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры нервных болезней Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (г. Санкт-Петербург) -

дали положительные отзывы на диссертацию. В отзыве официального оппонента, д.м.н., проф. Лобзина В.Ю. было задано три вопроса.

Вопросы:

1. Каким образом наличие интракраниальных геморрагических изменений в остром периоде травмы (субарахноидальное кровоизлияние, субдуральная гематома, внутримозговые гематомы) может влиять на развитие нейровоспаления?

2. Какова, на Ваш взгляд, взаимосвязь между тяжестью черепно-мозговой травмы и особенностями течения острого периода с последующим возможным развитием нейродегенеративных заболеваний (в частности, болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона), и каковы, в данном случае, перспективы применения верифицированных Вами лабораторных биомаркеров в прогнозирование риска их развития?

3. Возможно ли на основании изменения уровней IL-6, sCD40L, основного белка миелина и других биомаркеров, верифицировать факт травматического повреждения головного мозга при отсутствии достаточных клинических признаков

черепно-мозговой травмы (любой степени тяжести), таких, как утрата сознания и конградная амнезия?

На данные вопросы соискателем были даны исчерпывающие ответы.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Краснодар) – в своем положительном заключении, подписанном ***Нестеровой Ириной Вадимовной***, доктором медицинских наук, профессором, профессором кафедры клинической иммунологии, аллергологии и лабораторной диагностики Факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов (*далее ФПК и ППС*) Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Краснодар) и ***Музлаевым Герасимом Григорьевичем***, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой нервных болезней и нейрохирургии с курсом нервных болезней и нейрохирургии ФПК и ППС Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Краснодар), утвержденном проректором по научно-исследовательской работе, д.м.н., профессором ***Редько Андреем Николаевичем*** - указала, что диссертация является самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи – разработка алгоритмов и методов прогноза заболевания пациентов с черепно-мозговой травмой, что имеет научное и практическое значение для медицинской науки, в частности, для иммунологии и неврологии. Таким образом, работа отвечает критериям раздела II «Положения о присуждении ученых степеней» (утв. Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842, с изм., утв. 21.04.2016г. № 335, 02.08.2016г. № 748), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а соискатель Норка А.О. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.2.7. Аллергология и иммунология (3.2.7. Иммунология) и 3.1.24. Неврология. Замечаний и вопросов по диссертационной работе не возникло.

Отзыв был обсужден и одобрен на совместном заседании кафедры клинической иммунологии, аллергологии и лабораторной диагностики ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, а также кафедры нервных болезней и нейрохирургии с курсом нервных болезней и нейрохирургии ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (*протокол заседания № 11 от 28 апреля 2023 г.*).

По теме диссертации опубликована 21 печатная работа, в том числе 14 – в научных изданиях, рецензируемых ВАК и входящих в международные базы данных Web of Science и Scopus. Получены 4 приоритетные справки на патенты РФ.

Публикации посвящены особенностям когнитивных и иммунологических нарушений у пациентов с черепно-мозговой травмой различной степени тяжести в остром периоде заболевания. Общий объем публикаций 3,91 п.л., авторский вклад – 76,2 %.

Наиболее значимые публикации:

1. Комплексная оценка клинико-иммунологических нарушений у пациентов в остром периоде сотрясения головного мозга / А.О. Норка, С.В. Воробьев, Р.Н. Кузнецова, М.К. Серебрякова, И.В. Кудрявцев, С.Н. Коваленко // Российский неврологический журнал. 2020. Т. 25, № 5. С. 21–28. doi:10.30629/2658-7947-2020-25-5-21-28. (IF Scopus - 0.11, Q4; ИФ РИНЦ – 0.394, К-1).

2. Особенности гуморального иммунитета у пациентов с сотрясением головного мозга в остром периоде заболевания / А.О. Норка, С.В. Воробьев, Р.Н. Кузнецова, М.К. Серебрякова, И.В. Кудрявцев, С.Н. Коваленко // Российский иммунологический журнал. 2021. Т. 24, № 4. С. 215-220. doi: 10.46235/1028-7221-1049-PFO. (ИФ РИНЦ – 0.165, RSCI, PubMed, К-1).

3. Role of the cellular immunity in the pathogenesis of brain contusion / A.O. Norka, S.V. Vorobyev, R.N. Kuznetsova, M.K. Serebriakova, I.V. Kudryavtsev, S.N. Kovalenko // Medical. Immunology. 2021. Vol. 23, № 4. P. 49-54. doi: 10.15789/1563-0625-ROT-2355. (Scopus, IF=0.6, Q4; PubMed; ИФ РИНЦ – 0,718, К1).

4. Особенности гуморального иммунитета у пациентов с ушибом головного мозга легкой степени тяжести / А.О. Норка, С.В. Воробьев, Р.Н. Кузнецова, М.К. Серебрякова, И.В. Кудрявцев, С.Н. Коваленко, Д.Н. Монашенко, З.Р. Коробова // Российский иммунологический журнал. 2022. Т. 25, № 4. С. 471-476. doi: 10.46235/1028-7221-1182-ФОН. (ИФ РИНЦ – 0.165, RSCI, PubMed, К-1).

5. Сотрясение и ушиб головного мозга легкой степени тяжести: нейropsychологические и иммунопатогенетические аспекты / А.О. Норка, С.В. Воробьев, И.В. Кудрявцев, Р.Н. Кузнецова, М.К. Серебрякова, Д.Н. Монашенко, К.М. Шубина, А.А. Тотолян // Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова. 2023. Т. XV, № 1. С. 37–44. (ИФ РИНЦ – 0.300, К-1).

На диссертацию и автореферат поступило 9 положительных отзывов: от д.м.н., доцента *Воложанина Дмитрия Александровича*, профессора кафедры военно-полевой терапии, главного нештатного аллерголога ФГБВОУ ВО «Военно-

медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России (г. Санкт-Петербург); д.м.н. **Захарова Дениса Валерьевича**, заместителя руководителя института нейropsychиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России (г. Санкт-Петербург); д.м.н., профессора **Калюжина Олега Витальевича**, профессора кафедры клинической иммунологии и аллергологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет) (г. Москва); к.м.н., доцента **Козловой Яны Игоревны**, доцента кафедры клинической микологии, аллергологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург); д.м.н. **Крюкова Евгения Юрьевича**, заведующего кафедрой детской невропатологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург); д.м.н. **Литвинцева Богдана Сергеевича**, и.о. директора ФГБУ «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова» ФМБА России (г. Санкт-Петербург); д.м.н., профессора **Серебряной Натальи Борисовны**, заведующей лабораторией общей иммунологии ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины» (г. Санкт-Петербург); д.м.н., профессора, ЗДН РФ **Скрипченко Натальи Викторовны**, заместителя директора по научной работе ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА России (г. Санкт-Петербург); д.м.н., профессора **Ханферьяна Романа Аваковича**, профессора кафедры дерматовенерологии, аллергологии и косметологии медицинского института Российского университета Дружбы народов имени Патриса Лумумбы (Москва). Во всех отзывах замечаний и вопросов не содержится.

Все авторы отзывов на автореферат считают, что в исследовании содержится решение задачи, имеющей существенное значение для специальностей 3.2.7. Аллергология и иммунология (3.2.7. Иммунология) и 3.1.24. Неврология, по оптимизации ведения пациентов, перенёвших черепно-мозговую травму различной степени тяжести в 1-е сутки заболевания, включающее разработку прогностических критериев риска развития когнитивных нарушений, интракраниальных гнойно-воспалительных заболеваний, неблагоприятных исходов заболевания и внедрение метода дифференциальной диагностики степени тяжести травмы. Работа соответствует требованиям ВАК, автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обоснован требованиями, указанными в п.п. 22-24 «Положения о присуждении учёных степеней», (утв. Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, с изм., утв. 21.04.2016 г. № 335, 02.08.2016 г. № 748, в ред. от 01.10.2018, от 18.03.2023).

Официальные оппоненты - д.м.н., проф. **Лобзин В.Ю.** и д.м.н., проф. **Козлов И.Г.** являются компетентными учеными в медицинской отрасли науки, имеют публикации, соответствующие сфере диссертационного исследования, посвященные изучению проблем в области иммунологии и неврологии, а именно разработкам иммунологических критериев диагностики заболеваний, тактики ведения и лечения пациентов с последствиями поражения центральной нервной системы.

Публикации **Лобзина В.Ю.:**

1. Лечение спастичности у пациентов с последствиями черепно-мозговой травмы / А.П. Коваленко, И.А. Вознюк, К.М. Наумов, **В.Ю. Лобзин**, С.Ю. Киртаев // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2022. Т. 14, № 1. С. 26-31.

2. Критерии диагностики и классификация сосудистых когнитивных нарушений / Емелин А.Ю., **Лобзин В.Ю.** // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2022. Т. 14, № 6. С. 131-138.

3. Роль нейровоспаления в развитии болезни Альцгеймера / И.В. Литвиненко, **В.Ю. Лобзин**, А.Ю. Емелин, [и др.] // Известия Российской военно-медицинской академии. 2022. Т. 41, № 4. С. 50-56.

4. Инфекционная гипотеза нейродегенеративных заболеваний. Что может ждать нас после пандемии COVID-19? / И.В. Литвиненко, **В.Ю. Лобзин**, В.А. Пушкарёв, Н.В. Скрипченко // Российский неврологический журнал. 2022. Т.27, № 3. С. 64-73.

5. Идиопатическая нормотензивная гидроцефалия и болезнь Альцгеймера в клинической практике: коморбидность и дифференциация / **В.Ю. Лобзин**, М.Р. Ализаде, А.В. Лапина, [и др.] // Медицинский алфавит. 2020. Т.22. С. 36-43.

6. Профилактика и перспективы терапии умеренных когнитивных нарушений / А.Ю. Емелин, **В.Ю. Лобзин**, А.В. Кашин, К.А. Колмакова // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2020. № 3. С. 127.

Публикации **Козлова И.Г.:**

1. Производное мурамилдипептида (ГМДП-А) стимулирует цитотоксичность, экспрессию генов перфорина и рецептора ИЛ-18 НК-клеток / А.М. Гапонов, Е.В. Якушенко, **И.Г. Козлов**, [и др.] // Иммунология. 2019. Т.40, № 5. С.44-51.

2. Консенсус по ведению пациентов с хронической ишемией мозга для терапевтов и врачей общей практики / А.И. Мартынов, А.Л. Верткин, И.Г. Козлов, [и др.] // Терапия. 2020. Т. 6, № 7 (41). С. 14–21.

3. Хаитов, М.Р. Воспаление - друг или враг? / М.Р. Хаитов, А.П. Продеус, И.Г. Козлов // Иммунология. 2021. № 42, Т.6. С. 670-676.

4. Иммунологические аспекты определения правильной последовательности биологической терапии воспалительных заболеваний кишечника. Резолюция совета экспертов (Санкт-Петербург, 22 мая 2021 г.) / Е.А. Белоусова, И.Г. Козлов, Д.И. Абдулганиева, [и др.] // Альманах клинической медицины. 2021. Т. 49, № 7. С. 485- 495.

5. Локальный цитокиновый статус у пациентов с сиаладенозом околоушной слюнной железы на фоне гипотиреоза / Т.Б. Сульимова, М.В. Козлова, И.Г. Козлов, [и др.] // Иммунология. 2021. Т. 42, № 4. С. 356–363.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Краснодар) – широко известна своими достижениями, которые посвящены вопросам разработки клинико-иммунологических алгоритмов и подходов к дифференциальной диагностике заболеваний пациентов неврологического профиля, имеет публикации, соответствующие научной отрасли диссертации:

1. Алгоритм клинико-иммунологической диагностики вариантов патологических иммунофенотипов, ассоциированных с атипичными хроническими активными в рецензируемых научных изданиях за герпесвирусными инфекциями / Е.О. Халтурина, И.В. Нестерова, В.В. Малиновская // Инфекционные болезни. 2023. Т. 21, № 1. С. 96-103.

2. Интерфернопатии при атипичных хронических активных герпесвирусных инфекция: тактика проведения коррекции дефицита интерферонов инфекциями / И. В Нестерова, Е.О. Халтурина, В.В. Малиновская // Инфекционные болезни. 2023. Т. 21, № 1. С. 104-113.

3. Халтурина, В.О. Эффективность лекарственной терапии у пациентов с атипичными хроническими герпесвирусными инфекциями / В.О. Халтурина, И.В. Нестерова // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2023. Т. 86, № 2. С. 8-13.

4. Evaluation of the effects in the in vitro system of synthetic thymic hexapeptide on the expression levels of nf-kb, ifna/Br and cdi19 neutrophilic granulocytes in patients with chronic herpes viral co-infections / I.V. Nesterova, E.O. Khalturina, V.N. Nelubin, [et al.] // Russian Journal of Infection and Immunity. 2022. Т. 12, № 5. С. 850-858.

5. Неоднозначная роль нейтрофильных гранулоцитов в иммунопатогенезе COVID-19: взаимосвязь с дисбалансом воспалительных нейтрофил-ассоциированных цитокинов и дефицитом интерферона-а / И.В. Нестерова, В.Н. Городин, В.А. Матушкина, [и др.] / *Инфекционные болезни*. 2022. Т. 20, № 4. С. 12-24.
6. Клинико-иммунологическая эффективность интеграционной программы реабилитации иммунной системы у пациентов с атипичной хронической активной герпесвирусной инфекцией до и во время COVID-19, а также в постковидном периоде / И.В. Нестерова, Е.О. Халтурина, В.В. Малиновская // *Эффективная фармакотерапия*. 2022. Т. 18, № 37. С. 30-41.
7. Долгосрочная терапия рассеянного склероза интерфероном бета-1. Результаты ретроспективного открытого наблюдательного исследования / Д.С. Коробко, М.А. Барабанова, К.З. Бахтиярова, [и др.] // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022. Т. 122, № 7-2. С. 96-103.
8. Nesterova, I.V. Early diagnostics of autoinflammatory disorders associated with post-viral chronic fatigue syndrome and cognitive impairments in chronic mixed herpes viral infections / I.V. Nesterova, B.O. Khalturina // *Medical Immunology (Russia)*. 2021. Т. 23, № 4. С. 975-980.
9. Дифференцированный подход к лечению синдрома нормотензивной гидроцефалии у пациентов с нейрокогнитивными расстройствами / Е.Ю. Ефименко, М.А. Барабанова, Г.Г. Музлаев, И.А. Величко // *Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова*. 2021. Т.13, № S1. С. 69-70.
10. Clinical features in russian patients with covid-associated Parosmia/Phantosmia / S. Kopishinskaia, M. Sherman, D. Lapshova, [et al.] // *Psychiatria Danubina*. 2021. Vol. 33, № 1. P. 130-136.
11. Association between COVID-19 and catatonia manifestation in two adolescents in Central Asia: Incidental findings or cause for alarm? / S. Kopishinskaia, P. Cumming, P. Morozov, [et al.] // *Asian Journal of Psychiatry*. 2021. Vol. 63. P. 102761. DOI:10.1016/J.ajp.2021.102761.
12. Дифференцированный подход к лечению синдрома нормотензивной гидроцефалии у пациентов с нейрокогнитивными расстройствами / Е.Ю. Ефименко, М.А. Барабанова, Г.Г. Музлаев, И.А. Величко // *Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова*. 2021. Т. 13, № S1. С. 69-70.
13. Совершенствование реконструктивных операций при комбинированных дефектах головы с применением реваскуляризированных трансплантатов /

Г.А. Забунян, В.А. Порханов, А.И. Барышев, [и др.] // Пластическая хирургия и эстетическая медицина. 2020. № 1. С. 79-86. DOI:10.17116/plast.hirurgia202001179.

14. Величко, И.А. Синдром Гийена- Барре как актуальная проблема неврологии (Обзор литературы) / И.А. Величко, М.А. Барабанова / Кубанский научный медицинский вестник. 2019. Т 26, № 2. С. 150-161. DOI: 10.25207/1608-6228-2019-26-2-150-161.

15. Аутоиммунный стволовой энцефалит (синдром CLIPPERS) / М.А. Барабанова, Е.В. Кривомлина, М.А. Бережная, Е.А. Теплякова // Кубанский научный медицинский вестник. 2019. Т. 26, № 3. С. 18-24. DOI: 10.25207/1608-6228-2019-26-3-18-24.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработаны информативные прогностические модели, основанные на определении уровня Т-хелперов, Th1, Th2, Th17, от CD3+CD4+ в периферической крови и основного белка миелина, CXCL9/MIG, IL-6, sCD40L в цереброспинальной жидкости, позволяющие своевременно оценить риски развития интракраниальных гнойно-воспалительных осложнений, нарушения когнитивных функций и неблагоприятных исходов заболевания;

предложено оригинальное суждение по заявленной тематике о том, что маркерами нейровоспалительного процесса являются DP и DN Th17 типа, Th1 типа, Th2 типа, IgD/CD38 В-лимфоциты, «наивные» и «эффекторные» регуляторные Т-лимфоциты, при этом степень тяжести травмы головного мозга взаимосвязана со степенью нарушения проницаемости гематоэнцефалического барьера, нарастанием содержания цитокинов (IL-6, IL-18, sCD40L) и хемокинов (CXCL9, CXCL10) в цереброспинальной жидкости;

доказана перспективность использования разработанных алгоритмов прогноза гнойно-воспалительных осложнений, когнитивных нарушений и неблагоприятного исхода в практике врачей-неврологов и нейрохирургов;

введены новые методологические подходы для дифференциальной диагностики сотрясения головного мозга и ушиба головного мозга лёгкой, средней и тяжёлой степени тяжести с учётом концентрации IL-6, CXCL9/MIG и sCD40L в цереброспинальной жидкости.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения об особенностях цитокинового/хемокинового профиля и клеточного иммунного ответа у больных с черепно-мозговой травмой различной степени тяжести в остром периоде заболевания;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих лабораторных методов исследования параметров иммунной системы;

изложены факты, доказывающие, что:

- клиника когнитивных нарушений в остром периоде черепно-мозговой травмы характеризуется регуляторными и нейродинамическими расстройствами, степень выраженности которых прогрессивно нарастает с увеличением тяжести повреждения головного мозга;

- определение содержания в цереброспинальной жидкости IL-6, sCD40L, CXCL9/MIG позволяет проводить дифференциальную диагностику степени тяжести болезни;

- использование прогностических моделей, основанных на определении уровня Т-хелперов, Th1, Th2, Th17, CD3+CD4+ в периферической крови и основного белка миелина, CXCL9/MIG, IL-6, sCD40L в цереброспинальной жидкости, позволяет своевременно оценить риски развития интракраниальных гнойно-воспалительных осложнений, нарушения когнитивных функций и неблагоприятных исходов заболевания в 1-е сутки заболевания.

раскрыты существенные проявления теории иммунопатогенеза черепно-мозговой травмы;

изучены причинно-следственные связи изменения субпопуляционного состава Т- и В-лимфоцитов в периферической крови, цитокинов и хемокинов в цереброспинальной жидкости и тяжести черепно-мозговой травмы;

проведена модернизация алгоритмов дифференциальной диагностики степени тяжести травмы головного мозга и прогнозирования течения заболевания.

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

разработаны и внедрены:

- технологии прогнозирования осложнений и исходов черепно-мозговой травмы *в практику работы* диспансерно-поликлинического отделения ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты

прав потребителей и благополучия человека;

- образовательные технологии в учебный процесс ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека при изучении аспирантами дисциплины «Инфекционные болезни» раздела «Амбулаторная помощь и диспансерное наблюдение»;

- новые методики исследования иммунных нарушений при черепно-мозговой травме в научно-исследовательскую деятельность ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека;

определена перспектива практического использования прогностических моделей течения острого периода травматической болезни на основании определения субпопуляционного состава лимфоцитов в периферической крови и цитокинового/хемокинового профиля в цереброспинальной жидкости для улучшения тактики ведения пациентов и объективизации тяжести повреждения головного мозга;

создана система практических рекомендаций для программы расширенного обследования пациентов, перенесших черепно-мозговую травму различной степени тяжести, а также предложена методика улучшения ранней диагностики степени тяжести повреждения и прогнозирования посттравматических повреждений мозга;

представлены рекомендации по дальнейшему совершенствованию своевременной диагностики и прогнозирования когнитивных нарушений, интракраниальных гнойно-воспалительных осложнений и неблагоприятных исходов заболевания.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на сертифицированном оборудовании с использованием унифицированных методик; использованные методики применялись в соответствии с поставленными задачами.

теория построена на известных, проверяемых данных и фактах, согласуется с ранее опубликованными данными по теме диссертации и смежным отраслям;

идея исследования базируется на проведенном анализе большого объема клинического материала с применением современных лабораторных,

функциональных, инструментальных методов диагностики и адекватной статистической обработки данных, включая непараметрические методы анализа;

использованы базовые общенаучные и специальные принципы, принятые в современной иммунологии и неврологии;

установлена сопоставимость авторских результатов с результатами, представленными в ряде независимых источников по данной тематике; аргументированность и обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации.

Личный вклад соискателя состоит:

в непосредственном участии на всех этапах диссертационного исследования: отбор пациентов с черепно-мозговой травмой для включения в группы исследования, мониторинг их состояния, нейропсихологическое обследование, сбор анамнеза, забор биологического материала для исследования, разработка статистических карт, обработка медицинской информации, статистическая обработка, анализ отечественной и зарубежной литературы, интерпретация полученных результатов, написание и оформление рукописи диссертации, представление результатов работы в публикациях и докладах на конгрессах и конференциях различного уровня.

Диссертация охватывает основные вопросы, соответствует критериям внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, концептуальности и взаимосвязи выводов с поставленной целью и задачами.

В ходе защиты диссертации принципиальных критических замечаний высказано не было, было сделано предложение о дальнейших исследованиях по теме диссертационной работы.

Диссертационный совет пришёл к выводу о том, что диссертация представляет собой научно-квалификационную работу, в которой содержится решение актуальной научной задачи – разработка информативных прогностических критериев определения тяжести и течения черепно-мозговой травмы различной степени тяжести в остром периоде на основании оценки клеточного и гуморального звеньев иммунной системы и цитокинового профиля.

По своему содержанию, объему обследований, используемым лабораторным и методическим подходам, научной новизне, практической ценности полученных

данных и выводов диссертация полностью соответствует критериям раздела II «Положения о присуждении учёных степеней» (утв. Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, с изм., утв. 21.04.2016 г. № 335, 02.08.2016 г. № 748, ред. от 01.10.2018, ... 18.03.2023), предъявляемым к кандидатским диссертациям.

На заседании 27 июня 2023 года диссертационный совет принял решение: за разработку практических положений, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение, значимое для современного здравоохранения – присудить Норка Anne Олеговне ученую степень кандидата медицинских наук по специальностям: 3.2.7. Аллергология и иммунология (3.2.7. Иммунология) и 3.1.24. Неврология.

При проведении процедуры тайного голосования с использованием информационной системы электронного голосования на платформе Telegram диссертационный совет 24.1.063.01 на базе Института иммунологии и физиологии УрО РАН в количестве 23 человек (17 – очно, 6 – в режиме онлайн), из них 7 докторов наук по специальности 3.2.7. Иммунология, медицинские науки, 3 – по специальности 3.1.24. Неврология, медицинские науки, участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав Совета, дополнительно введены на разовую защиту 3 человека по специальности 3.1.24. Неврология, проголосовали:

«за» присуждение учёной степени кандидата медицинских наук – Норка Anne Олеговне - 23 чел., «против» - 0.

Председатель Совета 24.1.063.01
на базе ИИФ УрО РАН, академик,
д.м.н., проф.

В.А. Черешнев

Ученый секретарь Совета 24.1.063.01
на базе ИИФ УрО РАН,
к.б.н.



Ю.А. Журавлёва

29 июня 2023 года