

## **Решение диссертационного совета Д 208.090.02**

от 15 сентября 2020 г., протокол № 415

Рассмотрев кандидатскую диссертацию Бухалко Марины Александровны на тему: «Клинико-прогностическое значение дефицита витамина D и полиморфизма гена его рецептора при энцефалитах у детей», по специальности: 14.01.09 - инфекционные болезни, представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, диссертационный совет Д 208.090.02 пришёл к выводу, что диссертация представляет собой законченную научно-квалификационную работу, которая соответствует п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 с изменениями, утвержденными постановлением Правительства Российской Федерации № 335 от 21 апреля 2016 г. «О внесении изменений в положение о присуждении ученых степеней» и принял решение присудить Бухалко М.А. ученую степень кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.09 – инфекционные болезни.

На заседании при защите диссертации присутствовали Илькович М.М., Александров А.Л., Антонова Т.В., Бабаченко И.В., Беляков Н.А., Гембицкая Т.Е., Исаков В.А., Кузубова Н.А., Лиознов Д.А., Минеев В.Н., Орлова Г.П., Петрова М.А., Скрипченко Н.В., Сорокина Л.Н., Трофимов В.И., Эсауленко Е.В., Ястребова Е.Б.

**Заключение диссертационного совета Д 208.090.02, созданного на базе  
федерального государственного бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский  
государственный медицинский университет имени академика И.П.  
Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по  
диссертации на соискание ученой степени кандидата наук**

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 15 сентября 2020 г. № 415

О присуждении Бухалко Марине Александровне, гражданке Республики Беларусь, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Клинико-прогностическое значение дефицита витамина D и полиморфизма гена его рецептора при энцефалитах у детей» по специальности 14.01.09 — «инфекционные болезни» принята к защите 21 января 2020 года протокол № 411 диссертационным советом Д 208.090.02 на базе федерального государственного бюджетного образовательного

учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8), приказ о создании диссертационного совета № 2059-1996 от 05.10.2009.

Соискатель Бухалко Марина Александровна, 1986 года рождения, в 2010 г. окончила учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет» (Минск) по специальности «педиатрия». В 2010–2012 г.г. проходила обучение по программе интернатуры по специальности «педиатрия» в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» (Минск). В 2012-2015 г.г. работала по специальности. В 2015-2016 г.г. — обучение по программе интернатуры по специальности "инфекционные болезни" на кафедре инфекционных заболеваний у детей Факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 1 сентября 2016 года поступила в аспирантуру федерального государственного бюджетного учреждения «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства России» по специальности 14.01.09 — «инфекционные болезни». Закончила обучение в аспирантуре 31 августа 2019 года. Работает врачом-педиатром в Санкт-Петербургском государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Детская городская поликлиника №1» (194354, Санкт-Петербург, пр-т. Энгельса, д. 117, лит. А, телефон: (812) 594–10–89), pd71@zdrav.spb.ru).

Диссертация выполнена на отделении нейроинфекций и органической патологии нервной системы Федерального государственного бюджетного учреждения «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства» (197022, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова 9, тел. 8 (812) 234-96-91, e-mail: niidi@niidi.ru).

Научный руководитель — доктор медицинских наук доцент Скрипченко Елена Юрьевна, работает в должности старшего научного сотрудника отдела нейроинфекций и органической патологии нервной системы Федерального государственного бюджетного учреждения «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства».

**Официальные оппоненты:**

Тимченко Владимир Николаевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных заболеваний у детей им. профессора М.Г. Данилевича федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (194100, г. Санкт-Петербург, ул. Александра Матросова, дом 5, телефон: 8 (812) 295-61-88, <https://www.gpma.ru/>, e-mail: [detinfection@mail.ru](mailto:detinfection@mail.ru));

Иванов Константин Сергеевич — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Федерального государственного бюджетного военно-образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (194044, Санкт-Петербург, ул. Лебедева 6, телефон: 329–71–65, <http://www.vmeda.org/>) дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации (125993, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, тел. (499) 252-21-04, e-mail: [rmapo@rmapo.ru](mailto:rmapo@rmapo.ru), <http://www.rmapo.ru/>) в своем положительном заключении, подписанном Мазанковой Людмилой Николаевной — доктором медицинских наук (14.01.09 – инфекционные болезни), профессором, заведующей кафедрой детских инфекционных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации указала, что диссертация представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует требованиям п.п. 9–14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, с изменениями, утвержденными постановлением Правительства Российской Федерации № 335 от 21 апреля 2016 г. «О внесении изменений в положение о присуждении ученых степеней».

Соискатель имеет 12 печатных работ, из них 6 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации.

**Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:**

1. Бухалко М.А. Значение витамина D в патологии человека / Н.В. Скрипченко, М.А. Бухалко, Л.А. Алексеева, Е.Ю. Скрипченко // Детские инфекции. – 2017. – № 16 (4). – С. 52–57.
2. Бухалко М.А. Значение полиморфизма гена рецептора витамина D в патологии человека / М.А. Бухалко, Н.В. Скрипченко, Е.Ю. Скрипченко, Е.Н. Имянитов // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2017. – № 62:(6). – С. 23-28.
3. Бухалко М.А. Витамин D и нейроспецифические белки у детей с воспалительно-демиелинизирующими заболеваниями центральной нервной системы: причины и следствия / М.А. Бухалко, Е.Ю. Скрипченко, Л.А. Алексеева, Н.В. Скрипченко, Н.Е. Монахова, С.Г. Григорьев // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 3. – С. 17–24.
4. Бухалко М.А. Роль VsmI полиморфизма гена рецептора витамина D в патогенезе воспалительных заболеваний центральной нервной системы у детей / М.А. Бухалко, Е.Ю. Скрипченко, Н.В. Скрипченко, Л.А. Алексеева, С.Г. Григорьев // Практическая медицина. – 2019. – Т. 17, № 5. – С. 170–174.

**На автореферат поступили отзывы:**

1. Отзыв от профессора кафедры детских болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Помогаевой Альбины Петровны;
2. Отзыв от заведующего кафедрой неврологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова», заслуженного деятеля науки РФ, доктора медицинских наук, профессора, академика РАН Скоромца Александра Анисимовича;
3. Отзыв от заведующей кафедрой детских инфекционных болезней с курсом ПО Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения

Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора, заслуженного работника Высшей школы РФ Мартыновой Галины Петровны;

4. Отзыв от заведующей отделением респираторных вирусных инфекций у детей Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук Афанасьевой Ольги Ивановны;
5. Отзыв от заведующей кафедрой детских болезней лечебного факультета с курсом иммунологии и аллергологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, доцента Рычковой Ольги Александровны;
6. Отзыв от профессора кафедры неврологии и нейрохирургии Института последиplomного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Ивановской государственной медицинской академии Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, доцента Дьяконовой Елены Николаевны;
7. Отзыв от профессора кафедры детских Инфекционных болезней учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», доцента, Заслуженного врача Республики Беларусь Астапова Анатолия Архиповича.

Все отзывы положительные, замечаний и вопросов не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается направлением их научной деятельности, соответствующим теме диссертации и компетенцией в вопросах патогенеза и лечения энцефалитов у детей.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

*разработана* новая научная идея, дополняющая представления о патогенезе энцефалитов у детей;

*предложены* оригинальные суждения о роли метаболита витамина D 25(OH)D, белка S100, GFAP и ОБМ в прогнозировании риска неблагоприятного течения энцефалитов у детей с формированием грубого неврологического дефицита в исходе заболевания;

*доказана* перспективность использования в практике полученных в ходе исследования выводов и результатов;

*введено* научное обоснование для генетического обследования на определение генотипа BsmI полиморфизма гена рецептора витамина D у пациентов с энцефалитами.

**Теоретическая значимость исследования** обоснована тем, что *определена* структура и частота неблагоприятного течения энцефалитов у детей;

*доказана* взаимосвязь развития крайне тяжелой степени тяжести энцефалита со степенью дефицита витамина D в сыворотке крови и неблагоприятного течения энцефалита со степенью повышения 25(OH)D в цереброспинальной жидкости;

*доказана* роль наследственной предрасположенности - наличие гомозиготного носительства аллеля G (GG) BsmI полиморфизма гена рецептора витамина D, в развитии крайне тяжелой степени тяжести энцефалита у детей;

*доказана* взаимосвязь крайне тяжелой степени тяжести энцефалита со степенью повышения ОБМ и белка S100 в цереброспинальной жидкости, неблагоприятного течения энцефалита с максимальным повышением уровня ОБМ, белка S100 и GFAP в цереброспинальной жидкости;

*разработаны* прогностические критерии неблагоприятного течения энцефалитов у детей в ранний период, что имеет значение для усовершенствования тактики ведения больных как в острый период, так и период реконвалесценции, направленной на снижение частоты тяжелых резидуальных последствий;

*представлена* современная концепция патогенеза энцефалитов у детей, основанная на полученных данных.

Применительно к проблематике диссертации результативно использованы современные методы лабораторной, нейровизуализационной, генетической диагностики.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики** подтверждается тем, что они внедрены в учебный процесс на кафедре инфекционных заболеваний у детей и на кафедре неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии Факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также успешно применяются в практической деятельности в работе учреждений федерального, областного и городского уровней;

*определены* ранние лабораторные предикторы неблагоприятного течения энцефалитов у детей, позволяющие в первые несколько суток от начала заболевания выделять пациентов групп риска;

*создана* математико-статистическая модель прогнозирования характера течения энцефалита у детей, позволяющая с высокой диагностической

способностью прогнозировать неблагоприятное течение заболевания на ранних сроках;

в ходе выполнения работы *получен* патент на изобретение «Способ прогнозирования характера течения воспалительных заболеваний нервной системы у детей в острый период» № 2689797 (рег. 29.05.19 г.).

**Оценка достоверности результатов исследования** выявила, что работа базируется на анализе широкого спектра клинических и лабораторных данных и их обобщении у достаточного числа пациентов (n=58);

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

*идея* базируется на анализе широкого спектра клинических, лабораторных данных, результатах нейровизуализационного исследования, позволяющих всесторонне рассматривать различные аспекты степени тяжести, характера течения и исходов энцефалитов у детей;

*установлено* качественное совпадение авторских результатов по различным аспектам патогенеза и диагностики энцефалитов с различной степенью тяжести и характером течения у детей, представленным в независимых источниках по данной тематике;

*использованы* сравнение авторских результатов и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике; статистические и математические методы обработки данных адекватны и соответствуют поставленным задачам.

**Личный вклад соискателя** состоит в непосредственном его участии на всех этапах научного исследования - планирование и разработка дизайна исследования, подбор больных, клиническое обследование пациентов, участие в лабораторном исследовании, сбор, статистическая обработка и анализ клинико-лабораторных данных и результатов дополнительных методов исследования, интерпретация и обобщение полученных результатов. При участии автора проведена апробация результатов диссертационного исследования на научных конгрессах и конференциях, подготовке основных публикаций по выполненной работе.

Диссертация охватывает основные клинико-патогенетические, диагностические и прогностические аспекты энцефалитов у детей.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании от 15 сентября 2020 года диссертационный совет принял решение присудить Бухалко Марине Александровне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 14.01.09 — «инфекционные болезни».

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 8 докторов наук по специальности 14.01.09 — «инфекционные болезни», участвовавших в заседании, из 22 человек,

входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение учёной степени 17, против присуждения учёной степени — нет, недействительных бюллетеней — нет.

Председатель  
диссертационного совета Д 208.090.02  
д.м.н., профессор



М.М. Илькович

Учёный секретарь  
диссертационного совета Д 208.090.02  
д.м.н., профессор

А.Л. Александров

15.09.2020 г.