

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ПЕРМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.А. ВАГНЕРА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера
Минздрава России)
ИНН 5902290120/КПП 590201001
ОГРН 1025900528873
ОКПО 01963404 ОКТМО 57701000
614990 г. Пермь, ул. Петропавловская, 26
Тел. (342) 217-20-20, факс (342) 217-20-21
Телефон для справок: (342) 212-04-04
E-mail: rector@psma.ru

№ _____
На № _____ от _____

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук, доцента
Сумливой Ольги Николаевны на диссертационную работу
Широковой Александры Сергеевны на тему: «Клинико-лабораторные
предикторы исходов энтеровирусных менингитов у детей»,
представленную в диссертационный совет Д 208.067.01 при ФГБОУ ВО
«Пермский государственный медицинский университет имени
академика Е.А. Вагнера» Минздрава России на соискание ученой
степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 -
нервные болезни**

На основании изучения диссертации оценены следующие аспекты научно-квалификационной работы:

Актуальность избранной темы диссертационного исследования несомненна, обусловлена социально-значимой ролью энтеровирусной инфекции, ее широкой распространенностью как в мире, так и в Российской Федерации, в которой ежегодно в эпидемический процесс вовлекаются до 22 субъектов из шести федеральных округов.

Принимая во внимание, что в современный эпидемический процесс вовлекаются преимущественно дети, большинство из которых не являются

практически здоровыми, школьники, находящиеся в периоде интенсивного физического и когнитивного развития, актуальным для современного здравоохранения становится изучение особенностей течения и исходов заболевания именно у детей. Диссертационная работа А.С. Широковой посвящена изучению клинико-лабораторных предикторов течения и исходов энтеровирусных менингитов у детей, уточнению механизмов патогенеза развития неврологических нарушений в периоде реконвалесценции, способов их своевременной диагностики и коррекции.

Таким образом, изучение рассматриваемой темы исследования представляет очевидный интерес и несомненную актуальность, как для науки, так и для практического здравоохранения.

**Степень обоснованности и достоверность научных положений,
выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Обоснованность и достоверность полученных результатов обеспечена репрезентативной выборкой и спланированным дизайном исследования. Клиническая характеристика острого периода заболеваний изучена у 286 пациентов с энтеровирусным менингитом в возрасте от 10,1 до 17,0 лет. Включенные в исследование пациенты рационально распределены по репрезентативным группам в зависимости от уровня плеоцитоза в ликворе.

Для получения информации автором были использованы современные методы исследования - эпидемиологический, клинический, лабораторный, серологический, иммунологический, статистический.

Достоверность результатов работы подтверждена в процессе корректного статистического анализа материала. Методы исследования, использованные при выполнении работы, соответствуют поставленным задачам. Это способствовало достижению цели и сделало полученные выводы обоснованными.

Вынесенные на защиту положения аргументированы и соответствуют цели и задачам, поставленным для ее выполнения. Обсуждение результатов

проведено с учетом сведений по проблеме исследования, имеющихся в современной литературе. Практические рекомендации составлены в логической последовательности и основаны на собственных данных. Основные положения диссертации отражены в автореферате и опубликованных научных работах.

Научная новизна полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна проведенного исследования обусловлена тем, что автором изучены особенности современного течения энтеровирусных менингитов в Хабаровском крае – преимущественно среднетяжелое течение в остром периоде с формированием в периоде реконвалесценции легких когнитивных нарушений и расстройств вегетативного тонуса.

В периоде реконвалесценции у детей установлено сохранение интрацеребрального дисбаланса за счет повышенного содержания нейроспецифического белка S100, коррелирующего с выраженностью вегетативных и когнитивных нарушений.

Впервые выявлено, что факторами, модифицирующими течение заболевания, относятся преморбидный фон (отягощенный акушерский анамнез, наличие синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани) и уровень плеоцитоза в ликворе в остром периоде инфекции.

Патогенетически обосновано назначение в период ранней реконвалесценции пациентам после энтеровирусных менингитов препарата релиз-активных антител к мозгоспецифическому белку S100 для коррекции астеновегетативных нарушений.

Научно-практическая значимость полученных результатов и выводов диссертационного исследования

Полученные результаты, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертационной работе, обладают новизной и имеют практическое значение для нейроинфектологии.

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность отделения нейроинфекций и органической патологии нервной системы, отделения медицинской реабилитации ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России, КГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» им. А.К. Пиотровича министерства здравоохранения Хабаровского края, КГБУЗ «Клинический центр восстановительной медицины и реабилитации министерства здравоохранения Хабаровского края, КГБУЗ «Детский клинический центр медицинской реабилитации «Амурский» министерства здравоохранения Хабаровского края, используются при проведении практических занятий у студентов 4-6 курсов и курсантов ФГБОУ ВО ДВГМУ МЗ России на кафедрах поликлинической педиатрии с курсом детских инфекционных болезней, неврологии и нейрохирургии с курсом ФПК и ППС.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности в целом

Объем и структура диссертации полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертационная работа построена по традиционному плану, изложена на 143 страницах машинописного текста и включает введение, 3 главы собственных исследований, заключения, выводы, практических рекомендаций, списка литературы. Библиографический список включает 291 работу, из них - 164 отечественных и 127 - иностранных авторов.

Диссертация иллюстрирована 22 таблицами, 5 клиническими наблюдениями. Научная работа написана литературным языком, показывает всестороннее понимание автором разрабатываемой проблемы.

В разделе «Введение» представлена информация о современном состоянии проблемы, которой посвящена диссертационная работа, определена ее научная новизна и практическая значимость, что обосновывает целесообразность проведения данного исследования.

Обзор литературы написан полно, логично, последовательно. Данные, представленные в обзоре литературы, критически проанализированы и в дальнейшем используются при обсуждении полученных результатов.

Глава «Общая характеристика обследованных пациентов и методы исследования» содержит исчерпывающую характеристику больных и описание использованных методов. Представлены дизайн исследования, участники исследования, а также методы, применяемые автором диссертационного исследования. Использованные методы высокоинформативные, полностью соответствуют целям и задачам диссертационного исследования. Примененная автором оценка (в баллах) непараметрических показателей, таких как выраженность основных клинических проявлений заболевания и рисков неблагоприятных исходов энтеровирусных менингитов, позволяет объективно оценить сравниваемые показатели в обследованных группах.

В третьей главе представлены клинико-лабораторные особенности течения острого периода энтеровирусной инфекции, рассмотрены преморбидные особенности детей – реконвалесцентов энтеровирусных менингитов, описан неврологический статус, когнитивные функции и вегетативный тонус у детей основной и контрольной группы, проанализирована динамика нейроиммунных показателей у детей в остром периоде и периоде реконвалесценции.

В процессе исследования обнаружена связь между уровнями плеоцитоза в ликворе в остром периоде заболевания, показателями нейроспецифических белков (нейронспецифической енолазы и белка S100), вегетативным тонусом и когнитивным статусом у реконвалесцентов энтеровирусных менингитов. Полученные данные позволили автору сделать

вывод о том, что период нейроиммунной реабилитации у реконвалесцентов энтеровирусных менингитов продолжается не менее двух лет, а, возможно, и более, после перенесенной нейроинфекции.

В четвертой главе представлены результаты использования для коррекции когнитивных функций у реконвалесцентов препарата релиз-активных антител к мозгоспецифическому белку S100. Использование для оценки эффективности терапии метода «копи-пар» позволило автору продемонстрировать эффективность препарата не только в лечении вегетативных расстройств, но и для восстановления когнитивных функций.

В каждой главе результаты исследования изложены последовательно, отвечают поставленным задачам, иллюстрированы таблицами и клиническими случаями.

В «Заключении» автор сопоставляет полученные результаты с данными литературы, объясняет патофизиологические механизмы выявленных нарушений и динамических изменений на фоне терапии, а также, основываясь на результатах нейроиммунных исследований, обосновывает необходимость длительного диспансерного наблюдения за реконвалесцентами энтеровирусных менингитов – не менее 2-х лет с обязательным исследованием вегетативного тонуса и когнитивных функций на первом месяце после выписки, через 1 и 2 года после перенесенной инфекции.

Автор рекомендует особое внимание уделять пациентам, у которых плеоцитоз в ликворе в остром периоде заболевания превышал 100 клеток/мкл. Таким детям рекомендуется определение содержания нейроспецифических белков (S100 и нейронспецифической енолазы) при выписке из стационара и в период ранней реконвалесценции (через 1 месяц). При обнаружении повышения белка S100 более 90 нг/мкл, рекомендуется назначение препарата релиз-активных антител к мозгоспецифическому белку S100.

Обсуждение достаточно подробное, аргументированное, логически выстроенное и свидетельствует о детальной проработке автором изученной проблемы и полученных результатов. Выводы и практические рекомендации вытекают из представленного в диссертации материала и его анализа, являются обоснованными, достоверными и соответствуют поставленной цели и задачам.

Замечаний по оформлению диссертации нет.

Сведения о полноте опубликованных научных результатов

По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, в том числе 8 - в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации. Опубликованные работы полностью отражают основные положения, выводы и практические рекомендации диссертации.

Личный вклад автора

Личное участие автора осуществлялось на всех этапах планирования и выполнения диссертационной работы - научно-информационного поиска, клинического обследования больных, заполнения первичной документации, изучения клинических и лабораторных данных, статистического анализа полученной информации. Самостоятельно произведено научное обобщение результатов, сформулированы положения, выводы, практические рекомендации, подготовлены материалы к публикациям.

Оценка автореферата

Автореферат полностью соответствует основным положениям диссертации, содержит обоснование актуальности исследования, научной новизны, практической значимости. В нем представлены основные результаты исследования и их обсуждение, выводы и практические рекомендации.

В целом работа производит благоприятное впечатление, написана хорошим литературным языком, соблюдается логичность построений, доказательно обоснован выбор методик.

Принципиальных замечаний к диссертационному исследованию нет, однако при ознакомлении с работой возникли вопросы, которые хотелось бы обсудить:

1. Чем можно объяснить факт того, что полная санация ликвора к моменту выписки наблюдалась лишь у 17,1% детей с энтеровирусными менингитами?
2. Почему в крови реконвалесцентов энтеровирусных менингитов длительно сохраняется повышенный уровень нейроспецифических белков (S100 и нейронспецифической енолазы)?
3. Чем обусловлен выбор препарата релиз-активных антител к мозгоспецифическому белку S100 для назначения реконвалесцентам энтеровирусных менингитов?
4. Можно ли назначать препарат релиз-активных антител к мозгоспецифическому белку S100 пациентам в остром периоде энтеровирусной инфекции?

Следует отметить, что высказанные вопросы носят уточняющий характер, ни в коей мере не умаляют достоинства работы и не влияют на общую положительную оценку проведенного исследования.

Заключение о соответствии диссертации критериям Положения о порядке присуждения ученых степеней

Диссертационная работа Широковой Александры Сергеевны «Клинико-лабораторные предикторы исходов энтеровирусных менингитов у детей» является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи - повышение

качества диагностики и эффективности лечения энтеровирусных менингитов у детей и соответствует требованиям, изложенным в п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Доктор медицинских наук (нервные болезни – 14.01.11),
доцент кафедры инфекционных болезней
ФГБОУ ВО «Пермский государственный
медицинский университет имени
академика Е.А. Вагнера»
Минздрава России

Сумливая Ольга Николаевна

614990, Пермский край, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26
Тел. (342) 217-20-20, факс (342) 217-20-21
E-mail: rector@psma.ru
<https://www.pasma.ru>

Подпись доктора медицинских наук, доцента Сумливей Ольги Николаевны удостоверяю.

Начальник управления кадрами
«16» октября 2019 г.

