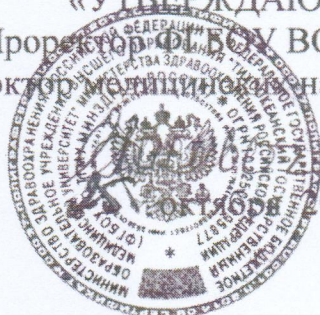


Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

«УТВЕРЖДАЮ»
Проректор ФГБОУ ВО ТГМУ
Доктор медицинских наук, профессор
Елисеева Е.В.
2019 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Широковой Александры Сергеевны «Клинико-лабораторные предикторы исходов энтеровирусных менингитов у детей», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 - нервные болезни.

Актуальность темы выполненной работы и ее связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности

Актуальность влияния инфекционных заболеваний нервной системы на развитие и формирование высших корковых функций у детей и подростков не вызывает сомнений. На территории Дальневосточного федерального округа ежегодно регистрируются вспышки энтеровирусной инфекции, наиболее тяжелым проявлением которых является энтеровирусный менингит.

Большое значение в патогенезе менингитов принадлежит влиянию инфекционного агента на структуры головного мозга. Несмотря на отсутствие очаговых неврологических симптомов при менингите, у детей в периоде реконвалесценции формируется комплекс астено-вегетативных и когнитивных нарушений, которые снижают качество жизни и ухудшают адаптацию к учебному процессу. Этот вопрос становится особенно

актуальным в свете современного пристального изучения маркеров повреждения головного мозга и оценки их динамического изменения в процессе реконвалесценции. Общеизвестно, что период реабилитации у реконвалесцентов с инфекционными поражениями нервной системы продолжается не менее двух лет. В соответствии с современными тенденциями развития отечественного здравоохранения особое внимание придается раннему выявлению и коррекции нарушений у таких пациентов путем усовершенствования метода диагностического поиска и оптимизации способов реабилитации.

Диссертационное исследование Широковой Александры Сергеевны посвящено изучению клинико-лабораторных предикторов исходов среднетяжелых энтеровирусных менингитов у детей с учетом плеоцитоза в цереброспинальной жидкости в остром периоде заболевания. Использование в диагностических целях маркеров повреждения нервной ткани (белка S100 и нейронспецифической енолазы - NSE) направлено на оптимизацию диагностики, уточнение прогноза течения заболевания и тактики лечебных и реабилитационных мероприятий при инфекционных заболеваниях центральной нервной системы.

Следует отметить, что комплексных научных исследований, посвященных изучению связи уровня плеоцитоза в цереброспинальной жидкости с динамикой нейронспецифических белков, а также оценки роли влияния преморбидных особенностей на течение и исходы энтеровирусного менингита ранее не проводилось, что также свидетельствует об актуальности выполненного исследования.

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

Автором впервые изучены особенности современного течения энтеровирусного менингита у детей в Хабаровском крае, которые проявляются преимущественно в изолированной форме ($76,57 \pm 2,5\%$) с

преобладанием среднетяжелого течения ($92,31 \pm 1,58\%$) и формированием в периоде ранней и поздней реконвалесценции когнитивных нарушений и расстройств вегетативного тонуса.

При исследовании нейроиммунологических показателей выявлено, что в периоде ранней и поздней реконвалесценции энтеровирусного менингита среднетяжелого течения у детей сохраняется интратекальный дисбаланс за счет повышенного содержания нейронспецифического белка S100, что коррелирует с выраженностью вегетативных и когнитивных нарушений.

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов

Научная значимость результатов проведенного диссертационного исследования заключена в обосновании необходимости динамического диспансерного наблюдения за реконвалесцентами энтеровирусного менингита на протяжении не менее двух лет после перенесенного заболевания. Автором предложено, в качестве обязательных для выполнения, исследование вегетативного статуса и когнитивных функций (с использованием теста Б. Бурдона и теста А.Р. Лурия) на первом месяце после выписки из стационара, через 1 и 2 года после перенесенного заболевания.

Определение содержания в крови нейронспецифических белков (S100 и NSE) предложено в качестве дополнительного метода диагностики сохранения интратекального дисбаланса в центральной нервной системе у пациентов с энтеровирусными менингитами среднетяжелого течения, протекавшего с плеоцитозом в ЦСЖ более 100 кл/мкл в остром периоде заболевания.

Кроме того, полученные результаты предполагают дальнейшее изучение периода реконвалесценции у пациентов, перенесших нейроинфекцию.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Основные результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс кафедры поликлинической педиатрии с курсом детских инфекционных болезней, кафедры неврологии и нейрохирургии с курсом ФПК и ППС ФГБОУ ВО ДВГМУ МЗ России, в клиническую практику отделения нейроинфекций и органической патологии нервной системы, отделения медицинской реабилитации ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России, инфекционного отделения КГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» им. А.К. Пиотровича министерства здравоохранения Хабаровского края.

Результаты исследования целесообразно использовать в работе детских инфекционных и неврологических отделений, в амбулаторно-поликлиническом звене при работе с реконвалесцентами, а также в педагогической деятельности кафедр неврологического и педиатрического профиля.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений

Достоверность результатов диссертационного исследования подтверждается репрезентативным количеством наблюдений (68 пациентов основной и 20 пациентов контрольной группы, 286 медицинских карт стационарного больного), позволяющим проводить статистическую обработку и формулировать выводы.

Диссертационная работа изложена на 143 страницах, содержит 22 таблицы, состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, включающего 291 источник (164 отечественных и 127 иностранных авторов), списка сокращений.

Содержание диссертационного исследования достаточно полно отражено в автореферате, 12 работах соискателя, в том числе 8, -

опубликованных в журналах, рецензируемых ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на конкурсе «Эстафета вузовской науки - 2014, г. Москва» (проект признан победителем платформы «Неврология»), XVII краевом конкурсе молодых ученых и аспирантов (г. Хабаровск, 2015), первой Международной (русскоязычной) неврологической школе в Судаке «Инновации в клинической неврологии» (г. Судак, 2015), XX Всероссийской конференции «Нейроиммунология. Рассеянный склероз» (г. Санкт-Петербург, 2015), V Юбилейном Балтийском конгрессе по детской неврологии (г. Санкт-Петербург, 2015), V внутривузовском конкурсе научно-исследовательских и инновационных проектов студентов и аспирантов ГБОУ ВПО «Дальневосточный государственный медицинский университет» (г. Хабаровск, 2016). Получен грант на исследования, XIX краевом открытом конкурсе-конференции молодых ученых (г. Хабаровск, 2017).

Замечания по работе

В связи с небольшой выборкой пациентов ($n < 20$), принимавших препарат релиз-активных антител к нейронспецифическому белку S100 с целью коррекции вегетативных расстройств и восстановления когнитивных функций, значительным индивидуальным разбросом полученных показателей, достоверных различий в группах сравнения не получено. Данный факт не позволяет утверждать, что препарат релиз-активных антител к нейронспецифическому белку S100 эффективен при лечении вегетативных расстройств и когнитивных функций у всех пациентов перенесших энтеровирусный менингит и требует дальнейшего изучения.

К сожалению, в разделе «Заключение» очень кратко представлено обсуждение полученных автором результатов. Так имеются указания на эмоциональные расстройства, поведенческие нарушения при этом не обсуждается роль психологических и социальных факторов, которые могут

играть важную роль в возникновении данных состояний. Автором указываются, но не конкретизируются возможные неблагоприятные экологические и географические особенности Хабаровского края и ДВФО, замедляющие восстановительный процесс. Автор обращает внимание на наличие критических периодов роста ребенка, когда в периферической крови физиологически повышается уровень нейронспецифических белков, что обусловлено интенсивным ростом и созреванием нервной системы, но нет объяснений, учитывался ли данный факт при статистической обработке полученных автором результатов.

Имеются отдельные неточности и стилистические погрешности в оформлении и тексте диссертации, которые, как и изложенные выше замечания не снижают общую ценность исследования.

В ходе анализа диссертации возникли вопросы, которые не снижают практического значения, и носят дискуссионный характер:

1. Чем, по Вашему мнению, обосновано длительное сохранение повышенного уровня нейронспецифического белка S100 при нормальном уровне нейронспецифической енолазы?

2. Почему сформированная из практически здоровых детей контрольная группа в конечном итоге оказалась валидной основной?

Заключение

Диссертация Широковой Александры Сергеевны «Клинико-лабораторные предикторы исходов энтеровирусных менингитов у детей», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 - нервные болезни, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная задача - своевременная диагностика реконвалесцентов энтеровирусного менингита на основании оценки преморбидных особенностей, уровня плеоцитоза в

цереброспинальной жидкости в остром периоде заболевания и динамики нейронспецифических белков.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов, представленная работа соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» (утв. постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, с изменением от 21.04.2016 г., № 335), а ее автор Широкова Александра Сергеевна заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании института клинической неврологии и реабилитационной медицины ФГБОУ ВО ТГМУ МЗ РФ, протокол №1 от 24.10. 2019 г.

Отзыв составлен д.м.н., профессором института клинической неврологии и реабилитационной медицины ФГБОУ ВО ТГМУ МЗ РФ
Калинским Павлом Павловичем
Контактный телефон: +7 914 706 75 47
Адрес электронной почты: Kalinsky59@mail.ru

д.м.н.

Калинский П. П.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Приморский край, г. Владивосток, ул. Острякова 2, 690002

Подпись Калинского П. П.
заверяю

25.10.19.