

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Барановой Наталии Сергеевны на диссертационную работу Ревегук Евгении Алексеевны «Диагностические и прогностические возможности определения фактора роста нервов в цереброспинальной жидкости и крови у детей с вирусными и бактериальными энцефалитами», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности:

14.01.11 – нервные болезни

### **Актуальность темы**

Особое место среди нейроинфекций детей занимают энцефалиты, частота которых за последние 5 лет возросла до 20% [Скрипченко Н.В. и соавт., 2017]. Актуальность рассматриваемой темы не вызывает сомнения, в связи с повсеместностью распространения рассматриваемой патологии, энцефалиты/менингоэнцефалиты остаются, несмотря на все достижения современной медицины, одной из наиболее грозных инфекций, характеризующейся высоким риском развития жизнеугрожающих состояний, особенно у детей, составляющих основную группу риска по развитию данного заболевания.

Летальность пациентов с энцефалитами/менингоэнцефалитами варьирует в различных регионах нашей страны [Королева И.С., 2017]. Высокая летальность и частота когнитивных и двигательных нарушений в исходах заболевания (до 40%) в большей степени обусловлена развитием интракраниальных осложнений [Скрипченко Н.В. и соавт., 2017].

Важнейшим условием для улучшения исхода заболевания является своевременность и точность поставленного диагноза, однако у детей, особенно первых месяцев жизни клиническая диагностика энцефалита/менингоэнцефалита может представлять сложность, что связано с отсутствием специфической симптоматики, характерной для взрослых.

Исследование цереброспинальной жидкости при энцефалите/менингоэнцефалите является обязательным и доказательным с целью этиологической диагностики заболевания, с дифференциально-диагностической целью, уточнения патогенетических аспектов, с целью оценки эффективности терапии. [Макаров А.Ю., 2006, 2009; Харченко Е.П., с/а, 2007; Lucas S., 2006; Yang M., 2007]. Изучение белково-пептидного состава ликвора с комплексным применением различных методов диагностики, таких как иммуноферментный анализ (ИФА), может быть использован в клинической практике для объективной оценки тяжести воспаления при данной патологии.

В связи с этим, диссертационная работа Ревегук Е.А., целью которой являлось оценить диагностическую и прогностическую значимость активности фактора роста нервов в цереброспинальной жидкости и крови у детей, больных вирусным и бактериальным энцефалитом/менингоэнцефалитом, является актуальной и имеет большое значение для практической медицины.

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

Анализ диссертационной работы показал, что все научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы, имеют высокую степень достоверности и новизны. Репрезентативный объем исследований, корректный статистический анализ определяет достоверность результатов.

Этиологическая структура изучена на основании анализа 94 случаев энцефалита/менингоэнцефалита у детей, лечившихся в ГБУЗ СК «Краевой специализированной клинической инфекционной больнице» г. Ставрополя в период 2013-2017гг. Проанализированы клинико-лабораторные особенности у 67 пациентов с установленным этиологическим возбудителем энцефалита/менингоэнцефалита в динамике инфекционного процесса: в дебюте, в острый период и период ранней реконвалесценции.

## **Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций**

На основании проведенного анализа эпидемиологических, анамнестических, клинико-лабораторных показателей, результатов инструментальных исследований, выполняемых в разные периоды заболевания, диссертантом получены важные элементы научной новизны и практической значимости, к основным из которых отношу следующие:

- представлена этиологическая структура вирусных и бактериальных энцефалитов/менингоэнцефалитов у детей в Ставропольском крае;

- показана наибольшая поражаемость детей в возрасте от 3 до 7 лет при вирусной этиологии энцефалитов/менингоэнцефалитов, детей до 3 лет – при бактериальном возбудителе заболевания;

- определены ведущие неврологические синдромы у больных в остром периоде энцефалита/менингоэнцефалита: мозжечковые нарушения (42,5%), пирамидные расстройства в виде гемипареза (21,3%), тетрапареза (8,5%), поражение VII (20,2%), VI (12,8%), III (11,7%) пар черепных нервов;

- отмечено неблагоприятное течение энцефалита/менингоэнцефалита, закончившегося формированием и сохранением неврологического дефицита при вирусной этиологии заболевания – в 28,7% случаях, при бактериальной этиологии – в 8,5% случаях, причем чаще у детей в возрасте до 3 лет;

- установлена прогностическая значимость определения фактора роста нервов в цереброспинальной жидкости и крови методом иммуноферментного анализа в острый период энцефалита/менингоэнцефалита, что создает предпосылки прогнозирования течения и исхода заболевания.

### **Практическая значимость и рекомендации по использованию результатов диссертационной работы**

Наиболее существенным достижением с практической точки зрения является выявление взаимосвязи неврологических проявлений с динамикой уровня фактора роста нервов в цереброспинальной жидкости и крови больных при благоприятном и неблагоприятном течении

энцефалита/менингоэнцефалита. Данные, полученные в ходе проведенного исследования, являются основой для совершенствования диагностической тактики ведения пациентов с энцефалитами/менингоэнцефалитами, что существенно может повлиять на коррекцию медикаментозной терапии при данном заболевании.

Результаты исследований и основные положения работы были доложены и обсуждены на международных, национальных конгрессах, симпозиумах, научно-практических конференциях. Данные результатов диссертационного исследования внедрены в практическую деятельность ГБУЗ СК «Краевой детской клинической больницы», ГБУЗ СК «Краевой специализированной клинической инфекционной больницы» г. Ставрополя. Основные положения диссертационного исследования соискателя используются в семинарах, практических занятиях на кафедре неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, кафедре пропедевтики детских болезней ФГБОУ ВО «Ставропольского государственного медицинского университета» Минздрава России.

#### **Оценка содержания диссертационной работы, ее завершенность в целом**

Диссертация построена по традиционному плану. Материал изложен на 130 страницах, включает введение, обзор литературы, описание материала и методов исследования, результаты собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации и указатель литературы. В списке литературы содержится 214 источников, из которых 106 принадлежит отечественным авторам и 108 - зарубежным. Работа иллюстрирована 29 таблицами, 9 рисунками.

В обзоре литературы подробно рассматриваются различные моменты эпидемиологии энцефалитов/менингоэнцефалитов, современные представления о патогенезе заболевания, конкретизируя иммунологические аспекты. Излишне подробно обсуждаются инфекционные заболевания, которые не встречаются на территории России.



Во 2-й главе содержатся исчерпывающие сведения о группах пациентов, применяемых методах клинико-лабораторного обследования – клиническом мониторинге, лабораторной, визуализационной, иммунохимической диагностике, используемых методах статистического анализа.

В 3-й главе дана этиологическая структура энцефалитов/менингоэнцефалитов на основе суммации материалов о 94 больных, находившихся на лечении во 2-ом Детском диагностическом отделении ГБУЗ СК «Краевой специализированной клинической инфекционной больницы» г. Ставрополя за 5-летний период. Достаточные по объему и числу клинические наблюдения за пациентами с энцефалитами/менингоэнцефалитами, позволили диссертанту судить о возрастных особенностях, этиологии заболевания, характере течения, осложнениях, исходах – данные отражающие полноту сведений по всему региону. Большое внимание в изложении материалов 3-й главы посвящено описанию клинических проявлений энцефалита/менингоэнцефалита в зависимости от этиологии, возраста пациента в динамике заболевания.

В 4-й главе «Клинико-диагностические и прогностические аспекты энцефалитов/менингоэнцефалитов у детей» представлена динамика концентрации фактора роста нервов в ликворе и крови у 67 пациентов, учитывая этиологию и течение заболевания, возраст пациента. В процессе выполнения работы проводилось сопоставление полученных результатов обследования и данных нейровизуализационного обследования, что подтверждает рациональность использования уровня содержания фактора роста нервов в цереброспинальной жидкости и крови в острый период энцефалита/менингоэнцефалита как дополнительный метод диагностики при данной патологии.

Заключение обобщает изложенные материалы собственных исследований. Основные положения работы и полученные результаты сопоставлены с аналогичными данными других исследований. При

несовпадении полученных результатов с литературными, автором высказывается свое мнение и дается объяснение фактов.

Выводы обоснованы, вытекают из изложенных собственных исследований, соответствуют цели, отвечают на поставленные задачи.

Автореферат написан логично, доступным языком, отражает все основные результаты исследований.

В целом, диссертантом проведена очень большая, добросовестная работа, имеющая, безусловно, практическое значение. Принципиальных замечаний нет.

Однако имеются следующие вопросы:

1. Каким образом отбиралась группа сравнения из здоровых детей и исследования у них крови и ликвора?
2. Какая очаговая симптоматика была выявлена у 28% пациентов без двигательных нарушений, что позволило поставить диагноз энцефалита, а не менингита?
3. Какие отягощающие факторы преморбидного фона были наиболее значимы при неблагоприятном исходе заболевания?

### **Заключение**

Диссертация Ревегук Евгении Алексеевны «Диагностические и прогностические возможности определения фактора роста нервов в цереброспинальной жидкости и крови у детей с вирусными и бактериальными энцефалитами», выполненная под руководством д.м.н., профессора Карпова Сергея Михайловича, представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований предложено решение научной проблемы по совершенствованию диагностики энцефалитов/

