

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Быковой Ольги Владимировны 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

Диссертация посвящена одной из актуальных проблем детской неврологии – совершенствованию диагностики нейроинфекционных заболеваний, частота которых в последние годы значительно возросла. Нейроинфекции, встречаясь в детском возрасте с высокой частотой, находясь на пересечении таких специальностей, как неврология, педиатрия и инфекционные болезни, заслуживают самого детального обсуждения. Тяжесть поражения нервной системы, быстрота развития заболевания, высокая летальность (4-30%) и частота инвалидизации у детей обуславливают актуальность их изучения [Скрипченко Н.В. и соавт., 2017; Tunkel A.R., 2008; Solomon T., 2012; Pillai S.C., 2015]. Наличие общих причинно-значимых факторов, ряда универсальных патогенетических механизмов, схожесть клинических проявлений в дебюте заболевания, отсутствие абсолютных диагностически значимых критериев обуславливают необходимость внедрения методов своевременной дифференциальной диагностики для расширения потенциальных диагностических возможностей в остром периоде заболевания, что может определять его исход.

Одной из причин пристального внимания к проблеме вирусных и бактериальных энцефалитов/менингоэнцефалитов является риск развития интракраниальных осложнений, таких как отек головного мозга,

окклюзионная гидроцефалия, эпилепсия, моторный и сенсорные дефициты, которые в свою очередь обуславливают высокую летальность и инвалидность в исходах [Иванова В.В., 2009; Лобзин Ю.В., 2013; Скрипченко Н.В. и соавт., 2017; Solomon T., 2012; Pillai S.C., 2015].

В последние годы достигнуты значительные успехи в изучении патогенеза основных проявлений энцефалитов/менингоэнцефалитов и их осложнений. В патогенезе повреждения мозговой ткани кроме самих возбудителей, сосудистых и коагуляционных нарушений ведущая роль отводится иммунологическим реакциям [Железникова Г.Ф., 2012; Скрипченко Н.В. и соавт., 2017; Falsig J., 2008; Mariani M., 2009]. В настоящее время существует большое количество работ, посвященных изучению уровня про- и противовоспалительных цитокинов при инфекционном поражении ЦНС, который повышается в разной степени в зависимости от инфекционного возбудителя. Все больше внимания привлекает лабораторная диагностика, включающая определение нейроспецифических белков. Так, активность фактора роста нервов может быть использована с диагностической целью, что имеет важное значение в дифференциальной диагностике и прогнозе течения, исходов при энцефалите/менингоэнцефалите.

Таким образом, вышеизложенные данные подтверждают несомненную актуальность исследований, проведенных соискателем.

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

Автор ставит целью своего исследования - оценить диагностическую и прогностическую значимость активности фактора роста нервов в цереброспинальной жидкости и крови у детей, больных вирусным и бактериальным энцефалитом/менингоэнцефалитом.

Вытекающие из целевой установки задачи четко сформулированы, логичны.

Диссертационная работа Ревегук Евгении Алексеевны выполнена с использованием достаточного объема материала, полученного в ходе исследований, проведенных на репрезентативных группах больных с использованием современных методов, соблюдением этических принципов.

Автором проанализированы 94 истории болезни детей с подтвержденными случаями вирусного энцефалита/менингоэнцефалита (ВЭФ/ВМЭФ) и бактериального гнойного менингоэнцефалита (БГМЭФ) в возрасте от 2 месяцев до 16 лет, находившихся на лечении во 2-ом Детском диагностическом отделении ГБУЗ СК «Краевой специализированной клинической инфекционной больницы» г. Ставрополя в период с 2013 по 2017гг.

Соискателем установлена прогностическая значимость определения активности фактора роста нервов в ликворе и крови в острый период энцефалита/менингоэнцефалита.

Основные положения, практические рекомендации, выводы являются аргументированными, логично вытекающими из результатов исследования, полностью соответствующими поставленным цели и задачам, обоснованными.

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

Автор осуществил глубокий анализ полученных результатов исследования, которые были подтверждены тщательной статистической обработкой с применением современных прикладных компьютерных программ.

Соискателем получены новые данные по эпидемиологии энцефалитов/менингоэнцефалитов с учетом этиологии заболевания, возраста,

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

Диссертация изложена на 130 страницах машинописного текста, имеет традиционную структуру: состоит из введения, обзора литературы, объекта и методов исследования, описания результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 214 источника (106 отечественных и 108 зарубежных авторов). Работа иллюстрирована 29 таблицами, 9 рисунками.

В обзоре литературы приведены исчерпывающие данные отечественных и зарубежных исследователей, освещающие существующие на сегодняшний день современные представления о распространенности и этиологии развития энцефалитов/менингоэнцефалитов, в том числе, в детской популяции.

Во второй главе представлены материалы и методы исследования, критерии включения и исключения, распределение больных на группы, учитывая этиологию заболевания и возраст пациентов. Дана общая характеристика методов исследования в работе, включающих: 1) анализ и изучение историй болезней детей с энцефалитом/менингоэнцефалитом, оценку акушерско-гинекологического, соматического анамнеза матерей больных; 2) общеклиническое обследование с оценкой неврологического статуса пациентов в динамике заболевания; 3) лабораторное исследование; 4) нейровизуализационное обследование; 5) иммунохимическое обследование с использованием метода иммуноферментного анализа для исследования уровня фактора роста нервов в ликворе и крови в динамике заболевания. Подробно представлены использованные методы статистического анализа.

В третьей главе представлена этиологическая структура энцефалитов/менингоэнцефалитов у детей в Ставропольском крае за период



2013-2017 гг. Дана оценка основных неврологических синдромов в динамике заболевания, учитывая этиологию и возраст больных.

Четвертая глава посвящена изучению динамики уровня содержания фактора роста нервов в цереброспинальной жидкости и крови у детей при благоприятном и неблагоприятном течении энцефалита/менингоэнцефалита методом иммуноферментного анализа.

В заключении резюмируются и обсуждаются результаты, полученные автором в ходе исследования.

Выводы отражают результаты поставленных задач проведенного исследования и представляют как научный интерес, так и важность для практического здравоохранения.

В целом диссертационная работа Ревегук Евгении Алексеевны соответствует критериям Положения о присуждении ученой степени, в ней отражены актуальность темы, научная новизна, практическая значимость, основные результаты и их обсуждение. Выводы сформулированы четко и логично, отражают результаты работы и полностью соответствуют поставленным задачам. Все вышесказанное позволяет сделать вывод о высоком методическом уровне и завершенности диссертационной работы в целом. Принципиальных замечаний нет, есть пожелания более наглядного отображения дизайна исследования, тем не менее, некоторые стилистические и орфографические опечатки не снижают достоинства работы.

### **Заключение**

Диссертация Ревегук Евгении Алексеевны на тему: «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 на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершенной научно-

квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи - совершенствования диагностики энцефалитов/менингоэнцефалитов у детей, что способствует снижению летальности и инвалидизации в исходах.

По своей актуальности, научной новизне, научно-практической значимости диссертационная работа Ревегук Евгении Алексеевны соответствует требованиям пункта 9 Положения "О порядке присуждения ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, с изменениями постановления Правительства Российской Федерации от 01.10.2018 №1168, от 26.05.2020 №751 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Ревегук Е.А. заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук (14.01.11 – нервные болезни),  
заведующая научно-исследовательским отделом  
Государственного бюджетного учреждения  
здравоохранения города Москвы  
«Научно – практический центр  
детской психоневрологии  
Департамента здравоохранения  
города Москвы»



Быкова Ольга Владимировна

119602, г. Москва, Мичуринский переулок, д.74.

+7 (495) 430-80-67

Адрес электронный почты: ovo@npcdp.ru

Интернет-сайт: <https://npcdp.ru>

Подпись д.м.н., О.В. Быковой заверяю:

Ученый секретарь  
ГБУЗ «НЦП ДП ДЗМ»



Тихонов Сергей Владимирович

16.02.2021