

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

**профессора кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук К.В. Пшениснова о научно-практической ценности диссертации Поляховой Юлии Николаевны на тему: «ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология.**

**Актуальность темы.** Диссертационное исследование посвящено снижению частоты развития церебральных осложнений у детей с тяжёлым течением инфекционных заболеваний центральной нервной системы путём разработки алгоритмов ранней дифференциальной диагностики острой церебральной недостаточности инфекционного генеза, прогностических моделей неблагоприятного исхода заболевания и оптимизации стратегий интенсивной терапии, позволяющих существенно улучшить результаты лечения жизнеугрожающих состояний у данной категории пациентов.

В настоящее время известно, что наиболее частой причиной летальных исходов при тяжёлом течении инфекционных заболеваний у детей являются такие патологические процессы, как септический шок, синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови, выраженная внутривentricularная гипертензия и дислокация срединных структур головного мозга с их вклиниванием, причём именно выраженные нарушения системной перфузии, приводящие к расстройствам церебрального кровотока, ишемии голов-



ного мозга различной степени тяжести и развитию тяжёлых церебральных осложнений являются причиной необратимого поражения центральной нервной системы и неврологического дефицита, которые нередко значительно ухудшают качество жизни пациента даже при относительно благоприятном исходе заболевания. По данным ряда авторов, даже при купировании критического состояния резидуальные явления и интеллектуальная недостаточность отмечаются в 10 – 60% случаев, что свидетельствует о существенной значимости рассматриваемой проблемы.

Отличительными особенностями тяжёлого течения инфекций центральной нервной системы у детей являются сложности в своевременном распознавании и диагностики острой церебральной недостаточности и крайне высокая вероятность развития критических состояний, требующих лечения в условиях отделения реанимации интенсивной терапии каждого третьего-пятого пациента. Это особенно справедливо для детей раннего возраста, для которых характерна неспецифичность и универсальность течения патологического процесса, при этом организм ребёнка на воздействие любого флорогена отвечает по принципу «Все или ничего». Как правило, у них отмечается практически молниеносное ухудшение состояния, поэтому своевременная диагностика и ранняя патогенетически обоснованная терапия являются залогом успешного лечения и выздоровления пациента.

Отсутствие своевременной диагностики патологического процесса и адекватной терапии на ранних стадиях заболевания, до развития синдрома полиорганной недостаточности, являются наиболее частой причиной необходимости в длительной респираторной поддержке, лечении в ОРИТ и неблагоприятных исходов заболевания, что особенно характерно для рассматриваемой категории пациентов.

К сожалению, в настоящее время отсутствуют мультицентровые исследования, посвященные комплексному анализу особенностей течения и



мероприятий интенсивной терапии у детей с тяжёлыми инфекционными заболеваниями центральной нервной системы, что позволило бы разработать критерии интегральной оценки тяжести состояния, эффективности проводимого лечения и прогнозирования исхода. Имеются лишь единичные работы, посвящённые отдельным аспектам эпидемиологии, диагностики и лечения, которые затрагивают лишь небольшую часть имеющихся проблем. Также следует отметить и то, что число работ, посвящённых оценке эффективности мероприятий интенсивной терапии, направленных на предотвращение церебральных осложнений крайне невелико, а представленные в них выводы носят предварительный характер и не могут использоваться в рутинной клинической практике. В тоже время известно, что именно нарушения механизмов ауторегуляции церебрального кровотока и повышение внутричерепного давления более 15 мм рт. ст. являются основной причиной тяжёлого поражения головного мозга, которое может быть устранено при проведении ранней и патогенетически обоснованной церебропротективной терапии, направленной на поддержание оптимального церебрального перфузионного давления. Таким образом, актуальность проведенного исследования не вызывает сомнений, поскольку оно посвящено ключевым проблемам современной педиатрической реаниматологии и интенсивной терапии и имеет большое значение не только с научной, но и с практической точек зрения.

Работа выполнялась в соответствии с планом научно-исследовательской работы Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького» Министерства здравоохранения Донецкой народной республики и одобрена локальным Этическим комитетом.

**Научная новизна** исследования заключается в том, что автором впервые продемонстрированы изменения показателей гемограммы и лейкоци-



тарных индексов, характерные для тяжёлого течения инфекционных заболеваний центральной нервной системы с учётом сроков госпитализации пациента в стационар. Установлены предикторы неблагоприятных исходов инфекционных поражений ЦНС у детей в зависимости от этиологии заболевания. Впервые разработаны математические модели прогнозирования риска церебральных осложнений у детей в зависимости от этиологии поражения ЦНС, обладающие высокой чувствительностью и специфичностью. Разработаны современные обоснованные алгоритмы ранней диагностики острых инфекционных поражений ЦНС. Автором предпринята попытка создания алгоритмов коррекции мероприятий интенсивной терапии с целью снижения прогнозируемых рисков.

**Достоверность и обоснованность** полученных автором результатов вытекают из четкого дизайна исследования, репрезентативности представленных групп пациентов, значительного объема клинического материала, корректно выбранных методов мониторинга и статистической обработки данных. Выводы, практические рекомендации и положения, выносимые на защиту сформулированы очень лаконично, четко и полностью основаны на результатах проведенного исследования. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений, поскольку они были получены при использовании современных методов статистического анализа, в том числе прогностического моделирования.

**Значимость для науки и практики** полученных результатов не вызывает сомнений, подтверждается актуальностью и практической направленностью всего исследования. Автором установлена чёткая зависимость динамики показателей гемограммы и интегральных лейкоцитарных индексов в зависимости от сроков госпитализации ребёнка в профильный стационар. Определены предикторы церебральных осложнений и летального исхода в зависимости от этиологии заболевания. Обоснована и подтверждена це-



лесообразность применения дексаметазона и флуконазола при поражении ЦНС на фоне течения новой коронавирусной инфекции COVID-19. Автором разработаны математические модели прогнозирования риска развития церебральных осложнений, доступные в рутинной клинической практике.

Отличительной особенностью работы является простота и широкая доступность используемых методов обследования пациента и интерпретации полученных результатов, что позволяет использовать полученные результаты в стационарах любого уровня.

**Содержание и оформление работы** полностью соответствуют предъявляемым требованиям. Работа построена по монографическому плану, включает глубокий и детальный обзор данных литературы, описание дизайна, характеристики пациентов, методов исследования, результатов и их обсуждения. Выводы сформулированы лаконично, четко, полностью обоснованы и не вызывают сомнений. Практические рекомендации полностью основаны на результатах проведенного исследования и имеют четкую практическую направленность. Диссертационное исследование изложено на 207 страницах компьютерного набора, состоит из одиннадцати глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Диссертация иллюстрирована 65 рисунками и 27 таблицами. Список литературы содержит 197 источников, из них 81 отечественных и 116 – иностранных, большая часть представленных работ была опубликована в 2015-2022 г, что свидетельствует об актуальности изложенных положений.

Следует отметить грамотный литературный язык диссертации, отсутствие в работе жаргонных выражений и профессионального сленга, что значительно улучшает восприятие представленного материала.

Автореферат диссертации полностью отражает содержание представленной работы, оформлен в соответствии с принятыми нормами. По теме диссертационного исследования опубликовано 11 печатных работ, три из



которых – в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации и Донецкой Народной Республики.

Из замечаний следует отметить незначительное количество опечаток и стилистических погрешностей, однако, они ни в коей мере не умаляют полученных результатов и научно-практической значимости проведенного исследования.

**В рамках дискуссии на публичной защите было бы интересно услышать ответы на следующие вопросы:**

1. Как Вы полагаете, чем обусловлена высокая эффективность применения дексаметазона при тяжёлом течении инфекций центральной нервной системы, вызванных вирусом SARS-CoV-2? Какие схемы его применения, по Вашему мнению, более предпочтительны? Как часто Вы отмечали побочные эффекты и осложнения при его использовании?
2. В каких случаях тяжёлого течения инфекционных заболеваний центральной нервной системы у детей применение системных кортикостероидов наиболее оправдано? Какие дозы препарата являются максимально допустимыми и безопасными? Укажите пожалуйста оптимальную продолжительность их назначения.
3. Предложенные Вами математические модели позволяют с высокой вероятностью прогнозировать неблагоприятный исход заболевания. Чем Вы можете объяснить их достаточно высокую чувствительность и специфичность?

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационное исследование Поляховой Юлии Николаевны на тему «Интенсивная терапия инфекционных поражений центральной нервной системы у детей», написано на актуальную тему и является завершённой квалификационной научной работой, в которой с помощью современных методов анализа решена актуальная проблема – предложены современные стратегии интенсивной терапии, позволяющие значительно улучшить результа-



Все вышеизложенное позволяет заключить, что диссертационная работа по своей актуальности, новизне, теоретической и практической значимости соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 01.10.2018 года № 1168 с изменениями от 26.05.2020 года), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а сам автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология.

 К.В. Пшениснoв

К.В. Пшениснов



7