

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования «Ставропольский
государственный медицинский университет»
Министерства Здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России)
ул. Мира, д.310, г.Ставрополь 355017
Тел. (8-865-2) 35-23-31. Факс (8652)35-49-92
E-mail: postmaster@stgmu.ru
<http://www.stgmu.ru>

30.11.2022 № 28/4-2-2024.02/6-3
На № _____

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертацию Поляховой Юлии Николаевны на тему:
«Интенсивная терапия инфекционных поражений центральной нервной
системы у детей», представленную на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 - анестезиология
и реаниматология.

Актуальность.

Тяжелое течение и частота церебральных осложнений до 40% [М.Н. Сорокина, В.В. Иванова, 2003], обуславливают актуальность темы инфекционных поражений центральной нервной системы (ЦНС) у детей. То обстоятельство, что у детей общие интоксикационные проявления нередко нивелируют неврологическую симптоматику, приводит к поздней диагностике нейроинфекций и неадекватности терапии в первые дни заболевания. Практически значимым в отношении нейроинфекций является вопрос определения критериев угрожаемых жизни состояний и выбора стартовой терапии, последовательности и целесообразности способов лечения в каждом индивидуальном случае [И.Б. Асташева, М.Р. Гусева и соавт., 2020].

Неврологические осложнения различной степени тяжести являются основной причиной осложненного течения инфекционных заболеваний центральной нервной системы у детей, которые возникают в 40 – 60% случаев [А.А. Вильниц, 2019].

Основная особенность инфекционной патологии ЦНС – полиэтиологичность возбудителей. С 2019 года актуальным является вопрос изучения новой коронавирусной инфекции, в частности взаимодействия вируса SARS-CoV-2 и ЦНС у детей [В.В.Белопасов и соавт., 2020].

Установление определенного диагноза инфекции ЦНС на основании стандартных параметров ликвора на данный момент не является достоверным, ввиду анатомических особенностей ликворной системы и временных особенностей развития инфекции [Djukic M, Lange P et al., 2022]. При поражении центральной нервной системы вирусом SARS-CoV-2 обнаружение иммуноглобулина G в ликворе может иметь ложноположительный результат ввиду перекрестной реактивности с другими антигенами, что еще больше затрудняет дифференциальную диагностику заболевания [Jarius, S., Pache, F., Körtvelyessy, P. et al., 2022].

Актуальным является вопрос поиска новых диагностических критериев для инфекционных поражений ЦНС и прогнозирования осложненного течения. Клетки периферической крови обеспечивают раннюю неспецифическую реакцию на инфекционный процесс, в частности нейтрофилы являются ключевыми компонентами раннего врожденного иммунитета [Loyer C., Lapostolle A., Urbina T. et al., 2022]. Особое внимание стоит уделить лейкоцитарным индексам, которые сочетают в себе несколько признаков и меньше зависят от разброса индивидуальных данных [Ю.Я. Венгеров, 2018].

Цель исследования предусматривает снижение риска развития церебральных осложнений у детей с тяжелым течением инфекционного поражения ЦНС за счет усовершенствования тактики интенсивной терапии, алгоритмизации ранней дифференциальной диагностики, выявления клинко-лабораторных изменений, характерных для неблагоприятных исходов и создания математических моделей прогнозирования рисков церебральных осложнений на основании данных гемограммы, интегральных лейкоцитарных индексов и шкалы pSOFA.

Для достижения поставленной цели диссертантом сформулированы 6 конкретных задач.

Научная новизна исследования отражает полученные достоверные данные проводимых исследований. Выделены комплексные изменения показателей гемограммы и лейкоцитарных индексов, характерных для инфекционных поражений ЦНС у детей с учетом сроков госпитализации. Выявлены совокупности данных клинического и биохимического анализов крови, интегральных лейкоцитарных индексов, характерных для неблагоприятных исходов инфекционных поражений ЦНС у детей в зависимости от этиологии. Созданы математические модели прогнозирования риска церебральных осложнений у детей в зависимости от этиологии поражения ЦНС. Внедрены варианты коррекции терапии с целью снижения прогнозируемых рисков. Разработаны алгоритмы диагностики острых инфекционных поражений ЦНС.

Теоретическая и практическая значимость работы заключается в том, что:

- 1) результаты исследования, выводы и предложения, содержащиеся в работе, являются теоретическим обоснованием для практической разработки методов защиты организма ребенка при развитии церебральных осложнений на фоне инфекционных поражений ЦНС различной этиологии;
- 2) выявлена зависимость изменений показателей гемограммы, интегральных лейкоцитарных индексов от сроков госпитализации в профильный стационар;
- 3) определены клинико-лабораторные данные и лейкоцитарные индексы, характерные для развития церебральных осложнений и летального исхода в зависимости от этиологии заболевания;
- 4) в ходе анализа интенсивной терапии подтверждена целесообразность включения в терапию дексаметазона и флуконазола при поражении ЦНС на фоне COVID-19, а также иммуноглобулина G человеческого нормального при поражении ЦНС бактериальной этиологии;
- 5) на основании теоретических знаний о критических состояниях на фоне течения инфекционных поражений ЦНС у детей, в клиническую практику

внедрены математические модели прогнозирования риска развития церебральных осложнений, а также варианты коррекции терапии в зависимости от этиологии заболевания на основании полученных данных;

б) в практику внедрены диагностические алгоритмы, которые включили в себя простые и доступные методы дифференциальной диагностики этиологии инфекционного поражения ЦНС на основании клинических данных и лабораторных показателей.

В **I Главе** (обзор литературы) детально проанализировано современное состояние проблемы инфекционных поражений центральной нервной системы у детей. Приведены эпидемиологические показатели распространенности заболевания у детского населения, этиологические и патогенетические факторы развития нейроинфекций, формирующих в дальнейшем тяжелые церебральные осложнения. Рассмотрены варианты осложненного течения в зависимости от этиологии заболевания, клинические особенности, современные методы диагностики и интенсивной терапии.

Раздел проработан и представлен достаточным списком использованной литературы, который включает преимущественно статьи, опубликованные в ведущих зарубежных изданиях за последние 5 -10 лет. Это свидетельствует о том, что теоретические предпосылки диссертационного исследования основываются на самых последних достижениях современной медицины.

Во **II Главе** изложена методология и методы проводимого исследования. Достаточное количество изучаемых больных (167) позволило автору доказать статистическую значимость полученных результатов. Автор использует принцип деления пациентов на группы в соответствии с этиологией поражения центральной нервной системы:

1) первая группа - пациенты с бактериальными поражениями ЦНС. Количество пациентов в группе – 47.

2) вторая группа - пациенты с вирусными поражениями ЦНС и токсической энцефалопатией на фоне тяжелого течения респираторной или кишечной инфекции. Количество пациентов в группе – 54.

3) третья группа - пациенты с поражением ЦНС на фоне тяжелого течения новой коронавирусной инфекции и мультисистемного воспалительного синдрома. Количество пациентов в группе – 67.

Изложены методики оценки тяжести состояния пациентов по данным педиатрической шкалы SOFA, клинико-лабораторных и инструментальных исследований. Описаны методы проводимой интенсивной терапии: тактика этиотропной, патогенетической и симптоматической терапии. Описан удельный вес распространенности возбудителей, вызывающих исследуемые заболевания. Указана структура тяжелых церебральных осложнений и летальности для каждой группы исследования.

Содержание **III главы** посвящено результатам собственных исследований. Детально представлены динамика изменений клинико-лабораторных показателей для группы бактериальных, вирусных поражений центральной нервной системы, а также поражений центральной нервной системы на фоне тяжелого течения новой коронавирусной инфекции на момент госпитализации, на 4е и 7е сутки в отделении интенсивной терапии. Описана динамика изменения клинического анализа и биохимического анализа крови, мочи, лейкоцитарных индексов в зависимости от сроков госпитализации. Оценена структура формирования полиорганной недостаточности в зависимости от этиологии поражения центральной нервной системы, а также роль нарушения витальных функций в формировании церебральных осложнений и летального исхода. Указаны динамические изменения клинико-лабораторных данных и лейкоцитарных индексов, характерные для осложненного течения заболевания.

В **главе IV** представлены разработанные алгоритмы дифференциальной диагностики нейроинфекций на основании данных объективного осмотра, лабораторных показателей и анамнеза заболевания. Детально представлен подробный анализ интенсивной терапии, проведенной в группах исследования с учетом этиологии поражения центральной нервной системы.

В **главе V** изложены, созданные математические модели прогнозирования риска развития церебральных осложнений (абсцесс

головного мозга, острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому или геморрагическому типу) с учетом этиологии поражения центральной нервной системы.

Результаты применения на практике созданных диагностических алгоритмов, математических моделей прогнозирования неврологических осложнений и вариантов коррекции терапии для каждой группы исследования подтверждают эффективность разработанных методов диагностики и терапии инфекционных поражений ЦНС у детей. Практические рекомендации представлены подробно и описаны в соответствии с этапами проводимого исследования.

Результаты диссертации могут быть использованы на лекциях и практических занятиях для студентов, клинических ординаторов, аспирантов как удачный пример современного и эффективного применения методик диагностики и интенсивной терапии инфекционных поражений центральной нервной системы.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации.

Представленный на рассмотрение автореферат диссертации полностью отражает содержание, основные выводы и результаты диссертации.

Полученные результаты отвечают заявленной цели и решают поставленные задачи.

Замечания по содержанию и оформлению диссертационной работы.

Принципиальных замечаний по рецензируемой работе нет. Указанные ниже замечания носят рекомендательный характер и могут быть учтены автором в дальнейшей работе. Как и в любом документе большого объема, в автореферате и диссертации имеются опiski, неправильно расставленные знаки препинания и прочее.

Закключение. На основании проведенного анализа считаю, что диссертация Поляховой Юлии Николаевны на тему: «Интенсивная терапия инфекционных поражений центральной нервной системы у детей», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 - анестезиология и реаниматология, является

законченным клиническим исследованием, открывающим новое направление в интенсивной терапии критически состояний на фоне нейроинфекций у детей. По актуальности, научной новизне, степени обоснованности научных положений и выводов, теоретической и практической значимости полученных результатов, а также объему выполненных исследований диссертационная работа Ю.Н. Поляховой соответствует всем требованиям Положения «Об утверждении Положения о присуждении ученых степеней ВАК ДНР», а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 - анестезиология и реаниматология.

Даю согласие на обработку персональных данных _____ А.Н. Обедин

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой анестезиологии -
реаниматологии с курсом ПДО
ФГБОУ ВО «Ставропольский
государственный медицинский университет»
доктор медицинских наук, доцент

А.Н. Обедин

Подпись д.м.н. А.Н. Обедин заверяю
Ученый секретарь Ученого Совета ФГБОУ ВО «СтГМУ» Минздрава России
профессор _____ Ю.В.Первушин



355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310,

Телефон: +7 865 235-61-85

e-mail:postmaster@stgmu.ru

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации