

ОТЗЫВ

официального оппонента о диссертационной работе Матюниной Наталии Викторовны на тему: «Состояние функциональной активности головного мозга при серозных менингитах у детей» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.09 – инфекционные болезни, 14.01.11- нервные болезни

Актуальность темы исследования

Проблема серозных менингитов особенно актуальна в педиатрической практике: около 70% среди заболевших дети до 17 лет. Нейровоспалительные и нейроиммунные процессы, развивающиеся в ЦНС у больных с серозным менингитом, сопровождаются изменением биоэлектрической активности головного мозга и формированием резидуальных проявлений в периоде реконвалесценции. Характеристика функциональных изменений биоэлектрической активности головного мозга взаимосвязана с формированием когнитивных нарушений. В настоящее время мало изучено функциональное состояние головного мозга и характер когнитивных дисфункций у детей с серозным менингитом, отсутствуют данные о взаимосвязи выраженности интратекального воспаления со степенью нарушения неврологических и когнитивных функций, их диагностической и прогностической значимости, что определяет актуальность выбранной темы исследования.

Именно поэтому, автор работы Матюнина Н. В. обосновано в качестве цели исследования определила проведение комплексной оценки состояния функциональной активности головного мозга при серозных менингитах у детей для прогнозирования исходов заболевания.

Достоверность и обоснованность основных положений, выводов и рекомендаций

Объем проводимого исследования репрезентативен, что подтверждает достоверность результатов и составляет 102 ребёнка с серозным менингитом различной этиологии средней степени тяжести, а так же группа контроля 25

детей. Решение поставленных в работе задач основано на комплексном клинико-неврологическом и нейрофизиологическом мониторинге пациентов в остром периоде заболевания и периодах ранней и поздней реконвалесценции, значительный временной пласт контроля – до 6 месяцев после выписки из стационара. В работе использованы современные нейрофизиологические методики исследования, позволяющих дать характеристику не только биоэлектрической активности головного мозга, но и функционального состояния корковых сенсорных и моторных зон головного мозга при серозных менингитах у детей. Впервые проведена оценка когнитивных функций у детей с серозным менингитом, а также корреляционный анализ между содержанием цитокинов в ЦСЖ и параметрами функциональной активности нейронов головного мозга при серозных менингитах у детей. Полученные в ходе исследования данные подвергнуты тщательной математико-статистической обработке методами параметрической и непараметрической статистики, что позволяет говорить о достоверности представленных в диссертации материалов. Сформулированные задачи полностью соответствуют цели исследования. Методы исследования являются современными, соответствуют цели и поставленным задачам, представленные выводы и рекомендации являются обоснованными и достоверными.

Научная новизна, теоретическая и практическая значимость результатов, выводов и рекомендаций исследования

Автором Н.В. Матюниной показано, что, при серозных менингитах, развивающийся патологический процесс в центральной нервной системе приводит к изменению функционального состояния нейронов головного мозга, что определяет частоту резидуальных проявлений в периоде поздней реконвалесценции. Выявлено, что снижение функциональной активности мотонейронов (в 70% случаев) и нейронов корковых проекционных зон соматосенсорной афферентации (в 22% случаев) в остром периоде серозного менингита является причиной развития функционального дефицита в периоде

реконвалесценции. Впервые показано, что в остром периоде серозного менингита у **90%** детей имеют место когнитивные нарушения в виде снижения концентрации, устойчивости, и переключаемости внимания, кратковременной и оперативной памяти. Доказано, что в периоде поздней реконвалесценции когнитивный дефицит сохраняется у 43% детей.

Заслуживают внимания установленные автором диссертационной работы корреляционные зависимости между интратекальной продукцией провоспалительных цитокинов (ИЛ-8 и ИФН- γ), индексом медленноволновой активности тета-ритма на электроэнцефалограмме, снижением функциональной активности мотонейронов и нейронов корковых проекционных зон соматосенсорной афферентации при проведении транскраниальной магнитной стимуляции и соматосенсорных вызванных потенциалов. На основании проведенного исследования разработаны прогностические критерии исходов серозного менингита.

Ценность для науки и практики выводов и рекомендаций, вытекающих из диссертационного исследования, заключается в доказательстве вовлечения в патологический процесс при серозном менингите не только мозговых оболочек, но и вещества головного мозга, что определяет частоту резидуальных проявлений в периоде поздней реконвалесценции. Разработанные прогностические критерии исходов серозных менингитов составляют практическую базу данного исследования, что позволяет своевременно корректировать тактику ведения пациентов с данной патологией и приведёт к снижению резидуальных проявлений в периоде поздней реконвалесценции.

Реализация и апробация результатов исследования

В 33 печатных работах (из них 6 статей в журналах, входящих в перечень ВАК, 23 – в материалах научно - практических конференций), опубликованных по теме диссертации, содержатся все основные положения данной работы.

Основные результаты работы доложены и обсуждены на VIII Ежегодной Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Здоровье – основа человеческого потенциала: Проблемы и пути их решения» (Санкт –Петербург, 2013); V Российском форуме с международным участием «Педиатрия Санкт-Петербурга: опыт, инновации, достижения» (Санкт –Петербург, 2013); 6 Ежегодном Всероссийском конгрессе по инфекционным болезням (Москва, 2014); в рамках Российской школы по детской неврологии и смежным специальностям (Санкт - Петербург, 2014); на XXX IV итоговой научно - практической конференции «Актуальные вопросы инфекционных заболеваний у детей» (Санкт - Петербург, 2014); 1-й Международной (русскоязычной) неврологической школе в Судаке (РК, Судак 2015); V Юбилейном балтийском конгрессе по детской неврологии (Санкт – Петербург, 2015), на «Давиденковских чтениях» (Санкт - Петербург, 2015), НПК с международным участием «Клиническая нейрофизиология и нейрореабилитация» (Санкт - Петербург, 2015), IV Конгрессе Евро-Азиатского Общества по Инфекционным Болезням (Санкт - Петербург, 2016). Результаты исследования внедрены в практику работы отделения нейроинфекций и органической патологии нервной системы, отделения функциональной диагностики ФГБУ НИИДИ ФМБА России, инфекционного отделения ДГКБ №5 им. Н.Ф. Филатова.

Структура и содержание диссертации

Диссертация имеет традиционную структуру и состоит из введения, обзора литературы, описания методов исследования, собственных данных, заключения и практических рекомендаций. Диссертационная работа изложена на 124 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, четырех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа иллюстрирована 32-я таблицами, 6-ю рисунками, 6-ю клиническими

примерами. Список литературы включает 171 источник: 53 отечественных и 118 иностранных авторов.

Принципиальных замечаний по диссертации нет. Необходимо отметить приведенные автором клинические примеры, демонстративно иллюстрирующие практическую значимость данного исследования.

Выводы и практические рекомендации возражений не вызывают, они логично вытекают из содержания работы. В целом, работа имеет большое научное значение, выполнена на современном уровне. Личный вклад диссертанта в разработку научной проблемы несомненен.

Автореферат написан логично, доступно и обоснованно отражает результаты диссертационного исследования.

Принципиальных замечаний по диссертации нет. Незначительные замечания по поводу таблиц (стр.54,55,68), которые на сущность работы и её общую положительную оценку не влияют.

В ходе прочтения диссертации возникли следующие вопросы:

1. Чем объясняется возникновение идеи изучения когнитивных функций при серозных менингитах, поскольку считается, что всё-таки эти формы протекают более в лёгкой форме по сравнению с бактериальными менингитами?
2. Какие мероприятия Вы считаете наиболее целесообразными для полного восстановления когнитивных расстройств?

Заключение

диссертация Матюниной Наталии Викторовны «Состояние функциональной активности головного мозга при серозных менингитах у детей», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно- квалификационной работой, в которой содержится решение актуальных междисциплинарных задач по прогнозированию отдаленных исходов серозных менингитов у детей, путем комплексного нейрофизиологического и лабораторного обследования детей в остром периоде серозного менингита и проведению своевременной

коррекции ведения, с чем связана медико-социальная эффективность данной работы.

По своей актуальности, методическому уровню выполненных исследований, научной новизне и практической значимости диссертационное работа полностью соответствует требованиям п. 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 21 апреля 2016 г. № 335 "О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор Матюнина Наталия Викторовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.09 – инфекционные болезни, 14.01.11- нервные болезни.

Профессор кафедры неврологии имени
академика С.Н. Давиденкова ФГБОУ ВО
«Северо-Западный государственный
медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ
доктор медицинских наук, профессор  Елена Георгиевна Ключева

191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41, телефон: (812) 3035000
e-mail: www.szgmu.ru
29 сентября 2016г.

Подпись профессора Е.Г. Ключевой заверяю

Подпись <u>Ключевой Е.Г.</u>
Заверяю
ученый секретарь Университета <u>Арташкин С.А.</u>
« <u>29</u> » <u>09</u> 20 <u>16</u>

