

**УТВЕРЖДАЮ**

И.о. ректора ФГБОУ ВО СПбГПМУ

Министерства здравоохранения РФ

Доктор медицинских наук

Иванов Дмитрий Олегович

« 6.08 » *Соколов* 2016 г.

## **ОТЗЫВ**

**ведущей организации на диссертационную работу Матюниной Наталии Викторовны на тему «Состояние функциональной активности головного мозга при серозных менингитах у детей», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.09 – инфекционные болезни, 14.01.11- нервные болезни**

**Актуальность темы диссертации и ее связь с планами развития медицинской науки и здравоохранения.** В диссертационной работе Матюниной Н. В. «Состояние функциональной активности головного мозга при серозных менингитах у детей» рассматривается одна из важнейших проблем инфекционной патологии детского возраста, связанная с поражением центральной нервной системы - серозные менингиты у детей. Ежегодно, заболеваемость серозными менингитами в мире составляет 11-15 на 100 000 населения в год, и во многом зависит от эндемичности района, качества клинической и лабораторной диагностики. Серозные менингиты отличаются полиэтиологичностью, чаще всего обусловлены вирусами, реже бактериями и другими возбудителями. Основными этиологическими агентами на протяжении многих лет остаются энтеровирусы, на долю которых приходится от 45 до 90% случаев серозных менингитов. Особую актуальность проблема приобретает в педиатрической практике, среди заболевших серозными менингитами дети до 17 лет составляют 60 – 70 %, с преобладанием группы детей 5-12 лет. Серозные менингиты характеризуются преобладанием гипертензионно-гидроцефального синдрома в остром периоде заболевания и формированием

транзиторных или стойких функциональных нарушений в виде церебрастенического, гипертензионного синдромов, невротических расстройств, реже очаговой микросимптоматики в периоде реконвалесценции. В связи с этим, не вызывает сомнения, важность для практического здравоохранения мониторинга восстановительных процессов после перенесенного серозного менингита у детей, с оценкой функционального состояния головного мозга, что определит тактику ведения этих пациентов, позволит снизить риск возникновения резидуальных последствий и улучшит исходы заболевания.

В настоящее время внедрение современных высокотехнологичных методов функциональной диагностики заболеваний центральной нервной системы у детей является актуальной и приоритетной задачей практического здравоохранения. Применение методик транскраниальной магнитной стимуляции и соматосенсорных вызванных потенциалов позволяет в остром периоде серозного менингита оценить состояние корковых сенсорных и моторных зон головного мозга и своевременно скорректировать проводимую терапию, что приведет к снижению неблагоприятных последствий в периоде реконвалесценции. Церебрастенический синдром и когнитивные нарушения в исходе серозного менингита представляют одну из важных социальных проблем по адаптации детей к учебному процессу после перенесенного заболевания.

Все это свидетельствует о насущной необходимости разработки новых прогностических критериев исходов серозных менингитов, что позволит усовершенствовать тактику ведения таких пациентов. Исходя из вышеперечисленного, тема диссертационной работы Н.В. Матюниной является актуальной и своевременной.

#### **Научная новизна основных выводов и результатов.**

В результате комплексного обследования детей с серозными менингитами, проведенного в рамках диссертационного исследования Н.В. Матюниной установлена зависимость клинической картины серозных менингитов не только от возраста ребенка, но и от этиологии заболевания. Так, в диссертационной работе указано, что максимальная длительность общемозговых и менингеальных симптомов характерна для менингита, обусловленного вирусом клещевого энцефалита в отличие от серозных менингитов другой этиологии. Исходя из поставленных цели и задач, бесспорно обоснованным является применение современных нейрофизиологических методик исследования в остром периоде заболевания, благодаря которым выявлено вовлечение в патологический процесс не только мозговых оболочек, но и моторных и сенсорных зон головного мозга, что является причиной развития функционального дефицита в периоде реконвалесценции. Показано наличие корреляционной зависимости между интрапекальной продукцией основных провоспалительных цитокинов (ИЛ-8 и ИФН- $\gamma$ ), показателями

функционального состояния нейронов головного мозга и степенью выраженности когнитивного дефицита. Не вызывает сомнения необходимость исследования памяти и внимания у детей с серозным менингитом, так как ассоциативные зоны церебральной коры, связанные преимущественно с обеспечением высших мозговых функций, значительно превосходят по площади первичные моторные и сенсорные корковые поля. В работе Н.В. Матюниной показано, что степень выраженности когнитивных нарушений в остром периоде заболевания определяет частоту формирования и тяжесть резидуальных проявлений в периоде поздней реконвалесценции. Полученные данные открывают перспективы совершенствования тактики ведения детей с серозными менингитами как в остром периоде, так и в периоде реконвалесценции.

**Практическая значимость полученных результатов.** Для практического здравоохранения автором разработаны рекомендации по обследованию функционального состояния головного мозга у детей в остром периоде серозного менингита, которые позволяют уточнить распространенность, тяжесть поражения центральной нервной системы и определить тактику ведения пациентов с данной патологией. Основываясь на комплексном нейрофизиологическом обследовании головного мозга, определены прогностические критерии исходов серозных менингитов у детей, с полным выздоровлением и выздоровлением с функциональными нарушениями, что дает возможность провести своевременную и адекватную коррекцию проводимой терапии и снизит частоту резидуальных проявлений в периоде реконвалесценции. Практические рекомендации отличаются конкретностью и могут быть использованы в неврологических и инфекционных отделениях детских стационаров.

**Достоверность научных результатов, выводов и рекомендаций** подтверждается достаточной численностью участников исследования, использованием общепризнанных современных лабораторных и нейрофизиологических методик, а также соответствующих поставленным задачам статистических методов анализа.

Выводы обоснованы и адекватно отражают содержание работы, подчеркивая новизну и значимость полученных результатов. В целом, работа имеет большое научное значение, выполнена на современном уровне, представляет ценность с практической точки зрения.

Основные положения диссертации достаточно полно отражены в опубликованных работах, в том числе в журналах, рекомендуемых ВАК.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Н.В. Матюниной нет. Имеющиеся стилистические неточности не влияют на сущность работы и выводы, вытекающие из нее.

**Структура и объем диссертации** Работа написана в традиционном стиле, материал изложен на 124 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, трех глав собственных наблюдений, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 171 источник: 53 отечественных и 118 иностранных авторов. Работа иллюстрирована 32-я таблицами, 6-ю рисунками, 6-ю клиническими примерами.

**Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.** Результаты исследования внедрены в практику работы отделения нейроинфекций и органической патологии нервной системы, отделения функциональной диагностики ФГБУ НИИДИ ФМБА России (197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д.9, тел. 8(812)234-96-91, [www.niidi.ru](http://www.niidi.ru), E-mail: [niidi@niidi.ru](mailto:niidi@niidi.ru)), инфекционного отделения ДГКБ №5 им. Н.Ф. Филатова г. Санкт-Петербурга (192289, г. Санкт-Петербург, ул. Бухарестская 134, тел. (812) 400-04-10, [www.Dgb-5.ru](http://www.Dgb-5.ru), E-mail: [db5@zdrav.spb.ru](mailto:db5@zdrav.spb.ru)). По результатам работы оформлена 1 заявка на изобретение (приоритетная справка № №2015112263 от 03.04.2015г. «Способ прогнозирования исходов серозных менингитов у детей»).

Результаты работы необходимо широко внедрять в работу специализированных нейроинфекционных отделений, занимающихся диагностикой и лечением менингитов у детей, являющихся базой для научных исследований этой патологии. В связи с этим чрезвычайно важно использовать результаты работы при подготовке врачей-инфекционистов, неврологов, на циклах тематического усовершенствования врачей, в учреждениях последипломного образования.

При анализе диссертационной работы возникли следующие вопросы:

1. Учитывая, что больные с серозным менингитом обследовались в остром периоде заболевания, насколько оправдано проведение комплекса методик (электроэнцефалография, соматосенсорные вызванные потенциалы, транскраниальная магнитная стимуляция), имелись ли информированные согласия больных и родителей, разрешение локального этического комитета?
2. Корректно ли исследование когнитивных функций в остром периоде заболевания (1-10 сутки) у детей с серозным менингитом и контрольной группы?

Эти вопросы и замечания носят дискуссионный характер и не затрагивают основных положений диссертации.

### **Заключение**

Диссертационная работа Матюниной Наталии Викторовны на тему: «Состояние функциональной активности головного мозга при серозных менингитах у детей» является квалификационным самостоятельно выполненным научным трудом, в которой, благодаря использованию современных нейрофизиологических методов исследования головного мозга решена актуальная задача по прогнозированию отдаленных исходов серозных менингитов и снижения частоты резидуальных проявлений в периоде поздней реконвалесценции, с чем связана медико-социальная эффективность.

Диссертация Матюниной Н.В., выполненная в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научно-исследовательский институт детских инфекций» под научным руководством доктора медицинских наук, профессора, заслуженного деятеля наук РФ Н.В. Скрипченко и доктора медицинских наук В.Н. Команцева, полностью соответствует требованиям п.9 *Положения «О порядке присуждения учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842*, с изменениями постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335 "О внесении изменений в Положение о присуждении учёных степеней", предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Матюнина Наталия Викторовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.09 – инфекционные болезни, 14.01.11- нервные болезни.

Отзыв обсужден и утвержден на совместном заседании кафедр инфекционных болезней у детей им. профессора М. Г. Данилевича и нервных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, протокол №2 от 21.09 2016 г.

Заведующий кафедрой инфекционных болезней  
у детей им. профессора М. Г. Данилевича  
Федерального государственного  
бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования  
«Санкт-Петербургский государственный  
педиатрический медицинский университет»  
Министерства Здравоохранения Российской Федерации,

Санкт-Петербург, 194100, ул. Литовская, д.2,

Тел (812) 295-06-46, e-mail: spb@gpma.ru

доктор медицинских наук,

## профессор

Тимченко Владимир Николаевич



Заведующая кафедрой неврологии,  
нейрохирургии и медицинской генетики  
Федерального государственного  
бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования  
«Санкт-Петербургский государственный  
педиатрический медицинский университет»  
Министерства Здравоохранения Российской Федерации,

Санкт-Петербург, 194100, ул. Литовская, д.2,

Тел (812) 295-06-46, e-mail: [spb@gpma.ru](mailto:spb@gpma.ru)

доктор медицинских наук,

профессор

Гузева Валентина Ивановна



Удостоверяется

Помощник

ректора

2016