

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

**доктора медицинских наук, доцента Козлова Константина Вадимовича о диссертационной работе Хасановой Людмилы Александровны «Клинико – функциональная характеристика периода реконвалесценции у больных вирусными и бактериальными менингитами», представленной в диссертационный совет 21.2.004.03 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Башкирский государственный медицинский университет" министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22 – Инфекционные болезни**

### **Актуальность темы диссертационного исследования**

Актуальность темы определяется тем, что вирусные и бактериальные менингиты характеризуются высокой частотой развития осложнений, опасных для жизни в острый период заболевания, а также приводящих к инвалидизации в ранний и поздний периоды реконвалесценции. Диагностика осложнений менингитов в клинической практике основана преимущественно на рутинных методах исследования: клинических (оценка неврологического статуса, осмотр офтальмолога, отоларинголога) и инструментальных методах нейровизуализации (компьютерная томография, магнитно-резонансная томография), электроэнцефалография. Использование современных нейрососудистых (транскраниальная ультразвуковая диагностика), нейроофтальмологических (оптическая когерентная томография, периметрия) и нейрофункциональных (вызванные потенциалы) методов исследования позволяют уточнить характер поражения нервной системы в различные периоды заболевания.

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

Обоснованность научных положений диссертационной работы определяется достаточной выборкой, высоким уровнем использования методов статистического анализа и обработки данных.

В работе представлены данные анализа проспективного наблюдательного исследования, которое включало обследование 106 больных вирусными менингитами и 49 бактериальными менингитами, в том числе в течении 1-3 месяцев периода реконвалесценции. В порядке сравнительного анализа обследовали 20 условно здоровых человек не имеющие неврологическую, оториноларингологическую и окулярную патологию.

Автором проанализировано общеклиническое обследование в остром периоде больных, результаты обследования узких специалистов: окулиста, невролога, отоларинголога строго в соответствии с поставленными задачами.

Дизайн исследования выполнялся согласно рекомендациям STROBE для обсервационных проспективных открытых когортных исследований. Математико-статистическая обработка данных исследования осуществлялась с помощью следующих методов статистического анализа: описательная (дескриптивная), индуктивная статистики, исследование зависимостей (корреляционный анализ с применением параметрических и непараметрических методов).

Цель, задачи, выводы и рекомендации сформулированы четко, логично отражают друг друга. Однако положения, представленные к защите, избыточны. Особенно лишним выглядит положение №5, так оно логично раскрывается в положениях № 2-4.

### **Научная новизна исследования**

Научная новизна исследования состоит в том, что впервые у больных бактериальными и вирусными менингитами в период реконвалесценции проведено комплексное исследование гемодинамических изменений сосудов головного мозга, офтальмологических изменений с исследованием морфометрических (оптическая когерентная томография) и нейрофункциональных (периметрия, зрительные вызванные потенциалы, электроретинография) параметров зрительного нерва больных вирусными и бактериальными менингитами в период реконвалесценции.

Автором установлено, что у больных вирусными и бактериальными менингитами в отдаленный период реконвалесценции с высокой частотой регистрировались различные неврологические осложнения с преобладанием церебрастенического синдрома.

В процессе исследования выявлены гемодинамические нарушения у всех больных энтеровирусными и бактериальными менингитами в период реконвалесценции.

Установлены изменения нейроофтальмологических показателей: морфометрических, периметрических, афферентации зрительного нерва у больных энтеровирусными и менингококковыми менингитами.

Выявлены изменения параметров акустических стволовых потенциалов больных вирусными и бактериальными менингитами.

Определены корреляционные связи клинических синдромов в остром периоде с нейрососудистыми и морфометрическими изменениями в период реконвалесценции больных вирусными и бактериальными менингитами. А также нейровизуализационные данные острого периода с изменениями акустических стволовых вызванных потенциалов у больных вирусными и бактериальными менингитами в период реконвалесценции.

Полученные диссертантом данные подчеркивают исключительно важное значение комплексной диагностики отдаленных последствий вирусных и бактериальных менингитов с оценкой нейровизуализации

головного мозга, параметров церебральной гемодинамики, результатов функционального обследования (акустических стволовых и зрительных вызванных потенциалов) и результатов офтальмологического исследования.

#### **Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов**

Полученные диссертантом данные имеют очевидное практическое и научное значение. Практическая значимость работы заключается в обосновании необходимости проведения комплексного обследования в рамках диспансеризации с целью предупреждения формирования резидуальных явлений или их своевременного лечения.

Данные знания помогут врачам, занимающимся оказанием медицинской помощи пациентам после перенесенных менингитов, правильно и комплексно подойти к диагностике и лечению, своевременно спрогнозировать развитие тяжелых осложнений.

#### **Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати**

Материалы диссертационного исследования и его основные результаты неоднократно докладывались и обсуждались на российских конференциях с международным участием, конгрессах.

На основании собранных данных опубликовано 26 печатных работ, из них 3 статьи в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией и 2 статьи в журналах SCOPUS для опубликования основных результатов диссертационного исследования. Основные положения работы представлены на: Всероссийском ежегодном конгрессе «Инфекционные болезни у детей: диагностика, лечение и профилактика» (Санкт-Петербург, 2015); VII Всероссийской научно-практической конференции «Инфекционные болезни как междисциплинарная проблема – вчера, сегодня, завтра» (Великий Новгород, 2016); Межкафедральном совещании совместно с кафедрой неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России 20.05.2021 года, выписка из протокола №10.

#### **Структура и содержание диссертации, ее завершенность и полнота изложения**

Диссертация изложена на 194 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 3-х глав, отражающих результаты собственных исследований и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 284 источника, из них 142 отечественных и 142 зарубежных авторов. Иллюстративный материал содержит 30 таблиц и 54 рисунка.

Во введении дано обоснование актуальности темы, указаны цель и задачи, научная новизна, научно-практическая значимость исследования, изложены основные положения, выносимые на защиту, отражена апробация работы и её реализация в практической медицине.

В первой главе представлен подробный анализ отечественной и зарубежной литературы, что свидетельствует о достаточной информированности автора о современном состоянии вопроса. Изложены имеющиеся в литературе современные взгляды на основные клиничко-неврологические, офтальмологические, гемодинамические осложнения вирусных и бактериальных менингитов, а также нейрофункциональное состояние и нейровизуализация головного мозга при вирусных и бактериальных менингитах.

Во второй главе дана общая характеристика больных и методов исследования. Соответствии с целью и задачами исследования пациенты были разделены на 2 группы: в группу 1 вошли 106 больных вирусными менингитами, во группу 2 – 49 больных бактериальными менингитами. Статистическая обработка проводилась современными методами с применением параметрических и непараметрических методов оценки достоверности.

В третьей главе приведены результаты клиничко-инструментального обследования у больных вирусными и бактериальными менингитами в период реконвалесценции. Представлены примеры из клинических историй болезни и оценка результатов собственных исследований. В тоже время глава носит название «Результаты собственных исследований», что затрудняет восприятие материала. Логично было бы выделить две главы по вирусным и бактериальным менингитам.

Диссертантом установлено, что у больных вирусными и бактериальными менингитами в период реконвалесценции регистрировались различные осложнения с преобладанием церебростенического синдрома (у 63,2% больных вирусными и у 77,6% бактериальными менингитами), диагностированы увеличения скоростных показателей и индекса сосудистого сопротивления у больных серозными энтеровирусными и гнойными менингитами в период реконвалесценции по данным транскраниального триплексного сканирования сосудов головного мозга в 100% случаев. Изучены нейроофтальмологические показатели в период реконвалесценции и их ухудшение по следующим ключевым параметрам: фоточувствительности, функции афферентации зрительного нерва по данным ЗВП и ЭРГ, морфометрических показателей зрительного нерва. Проанализированы изменения параметров акустических стволовых вызванных потенциалов, которые характеризуются нарушением проводимости на медуллопонтийном уровне у 16% больных энтеровирусными и 57,1% бактериальными менингитами; грубыми нарушениями слуха по периферическому типу у 21,4% больных гнойными пневмококковыми менингитами;

Автором отражены ключевые взаимосвязи клинических изменений острого периода с данными оптической когерентной томографии, транскраниального триплексного сканирования сосудов головного мозга и акустических стволовых вызванных потенциалов в период реконвалесценции. Так, определена прямая сильная корреляционная связь степени выраженности

церебрастенического синдрома в остром периоде со степенью вазоспазма по данным транскраниального триплексного сканирования сосудов. Застойные явления диска зрительного нерва в остром периоде были в прямой сильной корреляционной связи с морфометрическими параметрами оптической когерентной томографии в период реконвалесценции. Данные изменения наблюдались как при бактериальных, так и при вирусных менингитах. В тоже время нейровизуализация ликворных кист в остром периоде энтеровирусных менингитов коррелировала с нарушениями проводимости на медуллопонтинном уровне по данным акустических стволовых вызванных потенциалов только при энтеровирусных менингитах.

В главе «Заключение» автор проанализировал и обобщил собственные результаты исследований.

Выводы и рекомендации являются логическим отражением результатов исследования, полностью соответствуют поставленным задачам.

### **Замечания и вопросы по содержанию работы**

Принципиальных замечаний к диссертационной работе Хасановой Л.А. нет. Однако, имеется ряд недостатков. Большой объем диссертации, снижающий качество восприятия материала (194 страницы). Во введении не подчеркнута новизна, комплексность и мультидисциплинарность в подходе к диагностике резидуальных явлений у пациентов с вирусными и бактериальными менингитами. Количество положений, выносимых на защиту, избыточно. Лишним выглядит положение №5, так оно логично раскрывается в положениях № 2-4. По ходу изложения материала, однако не везде, некорректно представлены результаты статистической обработки материала (не указаны коэффициенты корреляции, в таблицах сопряженности не представлены значения  $\chi^2$ ). Во второй и третьей главе содержатся таблицы и рисунки, дублирующие друг друга, что утяжеляет восприятие, следует оставить наиболее информативные данные. В рецензируемой работе имеется и ряд опечаток, грамматических, стилистических и лексических ошибок. Кроме того, глава 3 носит название «Результаты собственных исследований», что затрудняет восприятие материала. Логично было бы выделить две главы по серозным и гнойным менингитам.

Все замечания направлены на улучшение восприятия полученных автором результатов и не снижают общей положительной оценки и высокой научно-практической значимости рецензируемой диссертационной работы.

Вместе с тем в ходе рецензирования возник ряд вопросов:

1. Как расценивать результаты нейровизуализации со стороны ЛОР-органов (при вирусных и бактериальных менингитах), осложнения ли это или же остаточные проявления инфекционного процесса?
2. Как объяснить большую частоту застойных явлений глазного дна в стадии реконвалесценции у пациентов с вирусным менингитом, а у больных бактериальными менингитами в остром периоде?

3. С чем связана ишемия белого вещества головного мозга у пациентов с бактериальными менингитами, почему она не отмечалась у больных с вирусным характером воспаления менингеальных оболочек?

### Заключение

Диссертационная работа Хасановой Людмилы Александровны «Клинико – функциональная характеристика периода реконвалесценции у больных вирусными и бактериальными менингитами», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, которая содержит решение важной научной задачи по всесторонней характеристике ранних остаточных проявлений бактериальных и вирусных менингитов, имеющей значение для развития инфекционных болезней.

По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор достоин присуждения искомой степени по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Профессор кафедры инфекционных болезней  
(с курсом медицинской паразитологии  
и тропических заболеваний) ФГБВОУ ВО  
«Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» МО РФ  
доктор медицинских наук, доцент

 Козлов Константин Вадимович

Согласен на обработку моих персональных данных

« 18 » 10 2022 г.

Адрес: 194044, г Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д.6 литера ж.  
Телефон: (812) 292-33-62  
Электронный адрес: [vmeda.mil.ru](mailto:vmeda.mil.ru)  
Сайт организации: <http://www.vmeda.org/>

ПОДЛИННОСТЬ  
ПОДПИСИ ЗАВЕРЯЮ

Начальник ОТДЕЛА КАДРОВ  
МЕДИЦИНСКОЙ  
АКАДЕМИИ  
П. Миличенко

