

Відгук

Офіційного опонента, завідувача кафедрою інфекційних хвороб Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, доктора медичних наук, професора **Дуди Олександра Костянтиновича** на дисертаційну роботу Борщова Сергія Петровича «Диференційна діагностика та комплексна інтенсивна терапія хворих на менінгоенцефаліти з використанням інтратекальних методів (клініко-експериментальне дослідження)» представлену на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальностями: 14.01.13 – інфекційні хвороби та 14.01.30 – анестезіологія та інтенсивна терапія.

Актуальність проблеми.

Менінгоенцефаліти є тяжкою формою інфекцій, а хворі з цією патологією часто потребують лікування у відділеннях інтенсивної терапії. Менінгіти та менінгоенцефаліти, не зважаючи на розвиток сучасної медицини, є поширеними захворюваннями із затяжним перебігом, частими віддаленими наслідками та високим рівнем летальності. Значною проблемою терапії нейроінфекцій є резистентність збудників до сучасних фармакологічних засобів. Так, спостерігаємо резистентність до багатьох антибіотиків, як наслідок, в першу чергу, їх безконтрольного застосування.

Швидкість розгортання запального процесу у центральній нервовій системі потребує об'єктивної оцінки стану хворих, прогнозу можливого несприятливого результату

Враховуючи високу вартість і токсичність лікування надвисокими дозами антибіотиків, стає актуальним пошук нових методів терапії хворих на менінгоенцефаліти.

Так, одним з перспективних методів в лікуванні хворих на нейрон-інфекції, зокрема на бактеріальні (гнійні) менінгіти та менінгоенцефаліти на думку автора роботи є інтратекальна терапія.

Мета роботи - знизити летальність хворих на менінгоенцефаліти різних клініко-нозологічних форм шляхом розробки, обґрунтування та впровадження інтратекальних методів в процес диференційної діагностики та комплекс інтенсивної терапії.

Згідно мети поставлено 7 задач дослідження:

1. Встановити діагностичну цінність лікворологічних методів в диференційній діагностиці та визначенні етіології уражень центральної нервової системи.
2. Розробити схему диференційно-діагностичного пошуку при менінгоенцефалітах з використанням інтратекальних методів.
3. Визначити вплив порушень ліквородинаміки на перебіг менінгоенцефалітів.
4. Розробити ефективні інтратекальні методи корекції порушень ліквородинаміки.
5. Визначити та довести, в експерименті на тваринах, безпечність інтратекального застосування антибіотиків (кліндаміцину, меропенему, левофлоксацину, рифаміцину).
6. Встановити ефективність інтратекального застосування антибіотиків (кліндаміцину, меропенему, левофлоксацину) у комплексній інтенсивній терапії хворих на менінгоенцефаліти.
7. Розробити загальні принципи застосування інтратекальних методів в комплексній інтенсивній терапії хворих на менінгоенцефаліти.

Зв'язок роботи з науковими проблемами, планами, темами:

Роботу виконано в рамках планових науково – дослідних тем “Оптимізація інтенсивної терапії хворих з вогнищевими ураженнями центральної нервової системи інфекційного генезу” (№ 0107V011484 державної реє-

страції) та “Удосконалення інтенсивної терапії хворих з бактеріальними та вірусними мікст-нейроінфекціями” (№ 0114U000385 державної реєстрації).

Наукова новизна

- визначено та розкрито нові патогенетичні аспекти щодо значення лікворологічних порушень у патогенезі різних клініко-нозологічних форм менінгоенцефалітів;
- встановлено та обгрунтовано диференційно-діагностичне значення лікворного тиску в процесі надання медичної допомоги хворим на менінгоенцефаліти;
- розроблено та науково обгрунтовано доцільність застосування інтратекальної корекції ліквородинаміки при менінгоенцефалітах;
- розроблено та науково доведено в експерименті та клінічній практиці ефективність та безпечність інтратекальних методів в комплексі інтенсивної терапії хворих на менінгоенцефаліти різного генезу;
- вперше досліджено в експерименті і клініці безпечність та ефективність інтратекального застосування кліндаміцину;
- вперше вірогідно підтверджено в експерименті та клінічній практиці безпечність й ефективність інтратекального застосування меропенему;
- вперше вірогідно підтверджено в експерименті та клінічній практиці безпечність й ефективність інтратекального застосування левофлоксацину;
- вперше досліджено в експерименті безпечність інтратекального застосування рифаміцину.

Практичне значення

- запропоновано схему діагностичного пошуку при менінгоенцефалітах з використанням інтратекальних методів, що значно підвищує ефективність диференційної діагностики;

- удосконалено комплексну інтенсивну терапію хворих на менінгоенцефаліти за допомогою впровадження інтратекальних методів лікування, що дозволяє знизити летальність;
- впроваджено в практику науково обґрунтовані нові підходи до комплексної інтенсивної терапії хворих на менінгоенцефаліти із застосуванням інтратекальних методів, в залежності від характеру ураження нервової системи, для зменшення летальності, кількості ускладнень та медикаментозного навантаження.

Обсяг та структура дисертації.

Дисертація викладена на 278 сторінках і складається з вступу, огляду літератури, 8 розділів власних спостережень, що включають матеріали і методи дослідження, заключної частини, висновків, практичних рекомендацій та списку використаної літератури, що містить 482 джерела. Робота ілюстрована 47 таблицями і 63 рисунками.

У **вступі** автор наголошує на актуальності проблеми, формулює мету і завдання дослідження, обґрунтовує необхідність його проведення.

В «Огляді літератури» (**розділ 1**) розглянуті сучасні уявлення про етіологію, патогенез, перебіг та лікування різних менінгоенцефалітів. Розділ складається з 4 ретельно написаних підрозділів. Багато уваги приділено складу ліквору, показникам крові (ПЛР, ІФА, імуноблотінг тощо), МРТ. Значна увага приділена лікуванню менінгоенцефалітів. Проведено аналіз джерел, щодо лікувальних заходів, зокрема етіотропної та патогенетичної терапії.

Особлива увага присвячена дисертантом меропенему, левофлоксацину, рифампіцину, кліндаміцину, які були використані в роботі.

Окремий пункт присвячений патогенетичній терапії менінгоенцефалітів.

Зацікавленість викликає підрозділ «Інtrateкальні методи терапії при лікуванні нейроінфекцій та в інших галузях медицини», в якому висвітлені фільтрація і сорбція спинномозкової рідини, історія інtrateкального застосування місцевих анестетиків при пологах. Інtrateкальне введення препаратів успішно застосовувалось у онкологічних хворих та при серцево-судинних захворюваннях, ортопедо-травматологічних, хірургічних операціях, в анестезіології, гінекології та в поодиноких роботах – при лікуванні нейроінфекцій.

Огляд літератури написаний послідовно та ретельно з висвітленням різних, інколи протилежних точок зору на певні суперечливі питання інтенсивної терапії менінгоенцефалітів, що віддзеркалює аналітичний підхід дисертанта до написання розділу.

Розділ 2 Матеріали і методи дослідження

За період 2006-2015 рр. обстежено 1379 пацієнтів в тому числі 55 ВІЛ-інфікованих, що отримували лікування у відділенні інтенсивної терапії та детоксикації ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л. В. Громашевського НАМН України». Основні дослідження було проведено під час лікування 306 пацієнтів з діагнозом менінгоенцефаліт.

В усіх хворих вимірювався лікворний тиск під час лікування, у 31 пацієнта було проведено дослідження концентрації антибактеріальних препаратів у лікворі. Серед хворих з порушеннями ліквородинаміки були пацієнти з різними за етіологією менінгоенцефалітами: неспецифічними бактеріальними, туберкульозними, криптококовими, вірусними, токсоплазмозними. Докладно описана методика дослідження лікворного тиску, пристрій для виведення ліквору та багаторазового введення лікарських речовин у спинномозковий канал, кратність спинномозкових пункцій.

У підрозділі 2.1 наведені загальні характеристики клінічного матеріалу, на підставі комплексного обстеження сформульовані наступні діагнози: менінгоенцефаліт – 189, розсіяний енцефаломієліт – 367, енцефаломієлополі-

радікулонейропатія – 126, енцефаліт – 117, арахноенцефаліт – 580. Наведено розподіл хворих по роках, в тому числі померлих.

Після аналізу летальності, яка віддзеркалювала тяжкість перебігу хвороби в кожній групі, з подальшого дослідження було виключено хворих з арахноенцефалітами (летальність відсутня), розсіяним енцефаломієлітом (летальність 0,54 %) та енцефаломієлополірадікулонейропатією (летальність 0,79 %).

Таким чином, дослідження проведено у 306 пацієнтів з менінгоенцефалітами, енцефалітами та менінгітами, які в подальшому були розділені на групи за етіологією без розподілу за анатомічною локалізацією процесу, адже при важкому перебігу хвороби діагноз енцефаліт та менінгіт лише уточнюють переважання тих чи інших симптомів менінгоенцефаліту.

Додатково при проведенні диференційної діагностики між інфекційною та пухлинною патологією ЦНС до дослідження було включено 18 хворих з онкопатологією головного мозку.

У **підрозділі 2.2** наведено загальну характеристику пацієнтів групи контролю. При проведенні дисертаційного дослідження, в якості групи контролю, ретроспективно проаналізовано медичну документацію 75 хворих на бактеріальні менінгоенцефаліти, що отримували лікування у Київській міській клінічній лікарні № 4 за період з 2011 по 2015 рр. Дисертантом обґрунтовано вибір групи контролю саме в цьому лікувального закладі.

У **підрозділі 2.3** наведені та обґрунтовані методи дослідження, що застосовувались при проведенні дисертаційного дослідження.

Всім хворим на початку та впродовж лікування проводився щоденний моніторинг їх загального стану. Проводились загальноклінічні лабораторні обстеження крові, ліквору, інструментальні обстеження – МРТ головного мозку, КТ органів грудної клітини та черевної порожнини.

Наведені методи підтвердження, зокрема герпесвірусної етіології захворювання. В роботі детально представлена методика дослідження конче-

нтрації меропенему, кліндаміцину, левофлоксацину за інтратекального введення та фізико-хімічні властивості цих препаратів.

Концентрації зазначених антибактеріальних препаратів в лікворі хворих на менінгоенцефаліт визначали методом обернено-фазової вискоєфективної рідинної хроматографії з ультрафіолетовим детектуванням, умови дослідження яких представлені в таблиці та на рисунку.

У **підрозділі 2.4** представлено матеріально-методологічне забезпечення експериментального дослідження безпечності (токсичності) інтратекальної антибіотикотерапії. Наведено препарати та дози, що були використані. Ретельно описано методи проведення досліджень. Експериментальну модель проілюстровано рисунком.

Дослідження проведено на білих щурах, яким інтратекально вводили:

- a. в першій групі меропенем з дексаметазоном;
- b. в другій групі кліндаміцин з дексаметазоном;
- c. в третій групі левофлоксацин з дексаметазоном;
- d. в четвертій групі рифаміцин з дексаметазоном;
- e. в контрольній групі фізіологічний розчин NaCl.

У кожній групі, виходячи з мінімально достатньої кількості для статистичної обробки отриманих результатів, було по 6 тварин. Щури були під спостереженням 6 діб, після чого їх знеживлювали та проводили гістологічне дослідження. Слід зазначити ретельність планування та складність проведеного експериментального дослідження, що дозволило обґрунтовано зробити висновки щодо безпечності інтратекального введення зазначених препаратів в експерименті.

В кінці розділу наведено методи статистичної обробки матеріалу.

У **розділі 3** автор обґрунтовує необхідну послідовність дій при диференційній діагностиці нейроінфекцій та зокрема доводить діагностичну важливість обстеження на ВІЛ та дослідження ліквору методами ПЛР та ІФА. При проведенні диференційної діагностики нейроінфекцій та новоутворень нервової системи автор приходить до висновку, що всім хворим з

вогнищевими ураженнями нервової системи слід рекомендувати дослідження на ВІЛ, як простий, неінвазивний та високоінформативний метод.

Отриманні дані дозволяють обґрунтувати та запропонувати послідовність диференційно-діагностичного пошуку, яку дисертант відобразив у схемі. Автор пропонує етапи диференційно-діагностичного пошуку при новоутвореннях головного мозку, виконання яких дозволяє пришвидшити встановлення діагнозу та призначення відповідного лікування.

У **розділі 4** дисертантом досліджена ліквородинаміка при менінгоенцефалітах різної етіології. Дослідивши показники лікворного тиску в динаміці та встановивши статистичну різницю між першим та контрольним вимірюванням, автор прийшов до висновку, що своєчасна діагностика стійкого лікворогіпертензивного синдрому дозволяє запідозрити туберкульозну або криптококову етіологію менінгоенцефаліту та практично виключає вірусну.

У **розділі 5** обґрунтовано призначення інтратекальних методів корекції лікворної гіпертензії в залежності від етіології менінгоенцефаліту.

Дисертант розглядає ефективність та необхідність проведення різних інтратекальних способів корекції лікворної гіпертензії:

- методу повторних пункцій;
- зовнішнього постійного дренивання лікворного простору через інтратекальний катетер;
- встановлення пристрою для виведення спинномозкової рідини;
- операції вентрикуло-перитонеального шунтування.

Отримані під час дослідження результати дозволяють стверджувати, що проведення інтратекальної корекції лікворної гіпертензії при вірусних енцефалітах недоцільно, у зв'язку з нетривалим періодом та незначними показниками підвищення лікворного тиску, до того ж можливістю розвитку лікворної гіпотензії.

При бактеріальних неспецифічних та токсоплазмозних менінгоенцефалітах методом вибору є повторні пункції, застосування якого зазвичай достатньо для нормалізації лікворного тиску.

Найбільш стійкий лікворогіпертензивний синдром спостерігається при туберкульозних та криптококових менінгоенцефалітах, де автор рекомендує раннє встановлення зовнішнього дренажу. У випадках підвищеного тиску після 20-ї доби лікування - застосування пристрою для виведення спинномозкової рідини, що був розроблений дисертантом у співавторстві та на який отримано патент України на корисну модель.

Проведення операцій лікворо-перітонеального шунтування розглядається лише як паліативний метод у інкурабельних хворих.

Розділ проілюстровано схемою вибору інтратекального методу корекції лікворної гіпертензії в залежності від етіології процесу. В завершенні наводяться підсумки дослідження.

Розділ 6 присвячено експериментальному дослідженню безпечності (токсичності) інтратекального застосування антибіотиків.

Експеримент проведено на нелінійних білих щурах – 30 самців: 4 групи дослідження та одна група контролю, по 6 тварин в кожній.

Тваринам у третій шлуночок мозку під стереотаксичним контролем було імплантовано сталеву спрямовуючу канюлю 23 калібру з мандреном, який заміщали на внутрішню канюлю 30 калібру, що була попередньо заповнена розчином антибіотика. Досліджувалась безпечність інтратекального введення меропенему, кліндаміцину, левофлоксацину та рифаміцину з дексаметазоном

Препарати вводились тричі з інтервалом у 48 годин. Реєструвались зміна маси тіла, рухова активність щурів, частота дихання, роздратованість, ЧСС, ЕКГ, біохімічні показники та гематологічні. В кінці експерименту проведені ретельні морфологічні дослідження органів щурів.

За час проведення експерименту (6 діб) не спостерігалось жодного випадку загибелі тварин. У всіх тварин відмічено фізіологічний приріст маси

тіла. Лише при дослідженні меропенему та левофлоксацину відмічено короткочасну (до 15 та до 5 хвилин відповідно) подразнюючу дію препаратів, що проявлялась настороженістю, роздратованістю, підвищеною руховою активністю та зростанням частоти дихання і частоти серцевих скорочень. В подальшому показники приходили до початкового рівню. При дослідженні кліндаміцину та рифаміцину подібного ефекту не спостерігали. Всі інші досліджувані показники не відрізнялись від аналогічних у групі контролю.

Проведені гістологічні дослідження представлені на рисунках, детально описані та доводять відсутність специфічного впливу або більш виразного неспецифічного впливу на клітини і тканини головного мозку, спинного мозку, печінки та нирок щурів при інтратекальному введенні препаратів меропенем, кліндаміцин, левофлоксацин, рифаміцин в поєднанні з дексаметазоном у відповідних дозах в порівнянні з введенням фізіологічного розчину.

Треба зазначити ретельність та технічну складність проведеного експерименту, що потребувало співробітництва з кількома науково-дослідними установами: ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В. П. Комісаренка НАМН України», ДУ «Інститут фармакології і токсикології НАМН України», ДУ «Інститут екогігієни і токсикології імені Л. І. Медведя МОЗ України». Участь фахівців цих установ у проведенні окремих частин експерименту зазначена автором у дисертаційній роботі. В той же час, планування та успішне проведення експерименту доводять організаційні здібності та зрілість здобувача як науковця.

Розділ 6 закінчується висновками, що інтратекальне введення меропенему, кліндаміцину, левофлоксацину, рифаміцину з дексаметазоном, в експерименті на тваринах, довело безпечність цього способу застосування препаратів у відповідних дозах.

Проведення експерименту дозволило автору обґрунтувати безпечність проведення досліджень концентрації антибіотику безпосередньо у лікворі хворих за інтратекального введення.

У **розділі 7** розглядається фармакокінетика антибіотиків при їх інтратекальному застосуванні у комплексі інтенсивної терапії хворих на бактеріальні менінгоенцефаліти та церебральний токсоплазмоз.

Дисертантом проведено 62 дослідження концентрацій антибактеріальних препаратів у лікворі хворих: 31 до інтратекального введення та 31 через добу після введення. Майже в усіх випадках концентрація перевищувала попередню. Досліджено концентрацію меропенему, кліндаміцину та левофлоксацину.

Доведено, що подразнююча дія меропенему, при інтратекальному введенні, не відбувається в разі введення розчину у концентрації до 10 мг/мл.

У висновках до Розділу 7 дисертант підсумовує отримані дані та відзначає, що з метою боротьби з розвитком стійких до препаратів мікроорганізмів, доцільно при лікуванні менінгоенцефалітів доповнювати стандартну внутрішньовенну терапію інтратекальним введенням антибіотиків у запропонованих дозах з дексаметазоном.

У **розділі 8** дисертант дослідив ефект санації ліквору фізіологічним розчином при бактеріальних (гнійних) менінгоенцефалітах.

Під час люмбальної пункції дозовано вводився підігрітий фізіологічний розчин натрію хлориду з виведенням аналогічного об'єму ліквору. Маніпуляція проводилась в загальному обсязі 100-150 мл.

Статистично значущим було зниження цитозу та білку у лікворі, відмічена тенденція до підвищення рівню свідомості хворих на гнійні менінгоенцефаліти. Побічних дій методу не спостерігалось.

Отриманий результат автор пояснює механічним вимиванням гною та мікрофлори з лікворного простору, покращенням реологічних властивостей ліквору, подразнюючим ефектом іонів хлору на лікворопродукуючі структури з прискоренням процесів ауто санації ліквору.

У **розділі 9** автор розглядає результати інтенсивної терапії з включенням комплексу інтратекальних методів у хворих на бактеріальні менінго-

енцефаліти (група дослідження) в порівнянні з стандартними методами лікування (групою контролю).

При порівняльному аналізі стану хворих на момент надходження до лікувального закладу встановлено, що хворі групи дослідження відрізнялись від пацієнтів групи контролю більш тяжким станом за рівнем свідомості за шкалою ком Глазго та більшою категорією складності, адже мали триваліші строки від початку хвороби до початку проведення лікувальних заходів. При цьому, застосування комплексної інтенсивної терапії з включенням інтратекальних методів достовірно сприяло зменшенню летальності серед пацієнтів групи дослідження майже на 14 %.

Виходячи з отриманих у дослідженні результатів, в кінці роботи автор наводить загальні принципи використання інтратекальних методів в діагностиці та інтенсивній терапії хворих на менінгоенцефаліти.

Їх застосування обґрунтовано, дослідження ретельні, безпечність підтверджена в експерименті та клініці.

У заключному **розділі «Узагальнення результатів досліджень»** дисертант аналізує власні отримані результати та проводить їх порівняння з досягненнями в галузі інтратекального застосування препаратів на протязі майже всього відомого, за науковими літературними джерелами, історичного періоду починаючи з 1900 року. Критично оцінює роль та місце власних досліджень. Вказує на перспективи подальших наукових пошуків, що впливають з досягнутого.

Висновки віддзеркалюють отримані в роботі результати, щодо вирішення наукової проблеми як в галузі інфекційних хвороб так й в галузі анестезіології та інтенсивної терапії. Практична значимість дослідження визначається доведеною необхідністю використання при диференційній діагностиці та лікуванні хворих з менінгоенцефалітами запропонованих інтратекальних методів.

Дисертація написана українською мовою, практично без помилок, ілюстрована двома клінічними прикладами, що підтверджують практичну цінність отриманих результатів.

Таким чином, мета роботи досягнута, а головні питання, які підлягали вивченню, розкриті в повному обсязі. Всі положення й висновки дисертації аргументовані, відповідають результатам проведених автором досліджень, викладені чітко та конкретно.

Автореферат повністю відображає основні результати та висновки дисертаційної роботи.

Апробація та впровадження результатів роботи. Матеріали дисертаційної роботи були повідомлені: на науково-практичній конференції й пленумі Асоціації інфекціоністів України „Досягнення і проблеми клінічної інфектології” (Тернопіль, 2008, 21-22 травня), науково-практичній конференції «Проблеми діагностики, профілактики та лікування екзогенних та ендогенних інтоксикацій» (Чернівці, 2009, 13-14 жовтня), конгресі до 122-річчя від народження академіка Л. В. Громашевського (Чернівці, 2009, 8-9 жовтня), VII з'їзді інфекціоністів України «Інфекційні хвороби: досягнення і проблеми в діагностиці та терапії», (Вінниця, 2010, 6-8 жовтня), першому конгресі євро-азійського товариства по інфекційним хворобам (Санкт-Петербург, 2010, 1-3 грудня), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Нейроінфекції у практиці клініциста. Проблеми діагностики та лікування» (Харків, 2011, 31 березня - 1 квітня), всеукраїнській науково-практичній конференції інфекціоністів «Природно осередковані інфекції» (Ужгород, 2012, 17-18 травня), науковому симпозиумі „Неінтенсивна інфузійна терапія у фтизіопульмонології та інших галузях медицини” (Донецьк, 2012, 27-28 вересня), II міжнародному медичному конгресі «Впровадження сучасних досягнень медичної науки в практику охорони здоров'я» (Київ, 2013, 16-19 квітня), всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю і пленумі Асоціації інфекціоністів України «Вірусні хвороби. ВІЛ-інфекція/СНІД» (Алушта, 2013, 3-4 жовтня), IV міжнародно-

му медичному конгресі «Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України» (Київ, 2015, 15-17 квітня), науково-практичній конференції «Наукові засади боротьби з інфекційними хворобами в Україні» (Київ, 2015, 15-16 жовтня), науково-практичній конференції «Актуальні інфекційні захворювання: клініка, діагностика, лікування, профілактика» (Київ, 2015, 26-27 листопада).

Тема дисертаційної роботи була затверджена на засіданні республіканської проблемної комісії з фаху “Анестезіологія та інтенсивна терапія” МОЗ та АМН України від 6 квітня 2012 р., та на засіданні республіканської проблемної комісії з фаху “Інфекційні хвороби” МОЗ та АМН України від 19 квітня 2011 р.

Результати цього дослідження були впроваджені у клініках ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л. В. Громашевського НАМН України», ДУ “Інститут отоларингології імені О. С. Коломійченка НАМН України”, ДУ «Інститут нейрохірургії імені А. П. Ромоданова НАМН України», ДЗ «Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України», клінічній лікарні «Феофанія» ДУС.

Матеріали дисертаційної роботи використовуються в навчанні клінічних ординаторів і лікарів, що навчаються на кафедрі анестезіології та інтенсивної терапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика.

Публікації. За результатами дисертації опубліковано 39 робіт. У тому числі: 26 статей (5 одноосібно) у наукових фахових виданнях затверджених наказом МОН України (з них 9 у виданнях, які включені до міжнародних наукометричних баз), 13 – у тезах матеріалів конференцій, отримано сім посвідчень на раціоналізаторську пропозицію, один патент України на корисну модель.

Після проведення рецензування виникли запитання в порядку дискусії:

1. Які саме інтратекальні методи діагностики і лікування проводились безпосередньо автором ?
2. Чому усі досліджувані препарати вводились інтратекально у поєднанні з дексаметазоном ?

Зауваження до дисертації

До недоліків дисертаційної роботи, які не знижують цінності проведеного дослідження, слід віднести завелику кількість ілюстративного матеріалу, щодо гістологічного дослідження органів експериментальних тварин. В роботі зустрічаються окремі русизми. Більшість зауважень була виправлена під час підготовки роботи до захисту.

Висновок щодо відповідності дисертації науковому ступеню

Дисертаційна робота С. П. Борщова «Диференційна діагностика та комплексна інтенсивна терапія хворих на менінгоенцефаліти з використанням інтратекальних методів (клініко-експериментальне дослідження)», що подана на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук є закінченим науковим дослідженням, вирішує актуальну проблеми в галузі інфекційних хвороб, а також вирішує наукову проблему в галузі інтенсивної терапії та відкриває новий напрямок діагностики та інтенсивної терапії хворих на менінгоенцефаліти.

За об'ємом та рівнем проведених досліджень, науковою новизною та практичним значенням отриманих результатів, дисертаційна робота Борщова Сергія Петровича «Диференційна діагностика та комплексна інтенсивна терапія хворих на менінгоенцефаліти з використанням інтратекальних методів (клініко-експериментальне дослідження)» відповідає вимогам пп. 9, 10 Постанови Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 р. № 567 (зі змінами внесеними згідно з Постановою КМ України № 656 від 19.08.2015 р.) «Про затвердження Порядку присудження наукових ступенів», а автор

заслуговує на присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальностями: 14.01.13 – інфекційні хвороби та 14.01.30 – анестезіологія та інтенсивна терапія.

Офіційний опонент

завідувач кафедрою інфекційних хвороб

Національної медичної академії післядипломної

освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України

доктор медичних наук, професор

Дуда О. К.

