

Відгук

офіційного опонента, завідувача кафедри інфекційних хвороб з курсом епідеміології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова МОЗ України, доктора медичних наук, професора, Заслуженого лікаря України **Мороз Лариси Василівни** на дисертацію Березіної Лариси Вячеславівни «Фотонні технології в терапії нейроінфекцій», що подана до спеціалізованої вченої ради Д 26.614.01 при ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського» НАМН України на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.13 - інфекційні хвороби.

1.Актуальність теми. Актуальність теми обумовлена широким розповсюдженням нейроінфекцій різного генезу, зокрема вірусного. При цьому залишається досить високою летальність при нейроінфекціях і значний відсоток ускладнень з боку практично всіх органів і систем, що призводить до зниження працездатності та до інвалідизації.

Вказані стани вимагають удосконалення терапії нейроінфекцій, що в більшості випадків здійснюється за рахунок збільшення споживання лікарських засобів специфічної дії. Це супроводжується почастищенням алергічних реакцій та рефрактерності до медикаментів. Формування резистентності збудників до противірусних препаратів вимагає пошуку не медикаментозних методів лікування нейроінфекцій з корекцією вірус індукованих патофізіологічних та імунологічних порушень.

Тому, дисертаційна робота Березіної Л.В., що має на меті удосконалити патогенетичну терапію хворих з інфекційними ураженнями нервової системи на основі клініко-експериментальних досліджень терапевтичної ефективності фотонних технологій, є актуальною.

2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами
Дисертація виконана в рамках науково-дослідних робіт ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського НАМН

України»: «Застосування лазерних технологій при лікуванні вірусних та аутоімунних захворювань», державна реєстрація № 0111U002007, шифр 127 (2010-2013 рр.), диплом президії НАМН України за кращу науково-дослідну роботу, яка була виконана у 2013 році; «Удосконалення інтенсивної терапії хворих з бактерійними, вірусними мікст-нейроінфекціями», державна реєстрація № 0114U000385, шифр 135 (2014-2016 рр.). Дисертант був відповідальним виконавцем науково-дослідної роботи.

Наукова новизна роботи. Доведено відсутність прямої дії фотонів світла (довжина хвилі 370, 405, 532 і 635 нм у неперервному та імпульсному режимах, експозиції 5-20 хвилин і потужності 5-50 мВт/см²) в системі *in vitro* на цитопатогенну дію вірусів грипу. З іншого боку показано, що фотони світла в системі *in vitro* стимулюють поглинальну здатність і метаболічну активність фагоцитів периферичної крові донорів та хворих на герпесвірусні інфекції.

Вперше на підставі експериментально-клінічних досліджень доведена безпечність екстракорпорального опромінення крові фотонами світла довжиною хвилі 405, 635 нм у неперервному режимі та перестроюваною довжиною хвилі 350-450 нм у фемтосекундному режимі.

Досліджено динаміку клінічних і неврологічних синдромів, вмісту основних субпопуляцій лімфоцитів, фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів і моноцитів, рівнів аутоімунних антитіл, циркулюючих імунних комплексів та проведено співставлення у хворих на нейроінфекції при використанні в лікуванні фотонів світла в залежності від технології опромінення і базисного лікування.

Вперше доведена терапевтична ефективність дії фотонів світла в терапії хворих на нейроінфекції за наступними технологіями: екстракорпорального опромінення крові довжиною хвилі 405 нм у неперервному режимі; екстракорпорального опромінення крові довжиною хвилі 635 нм у неперервному режимі; екстракорпорального опромінення крові перестроюваною довжиною хвилі 350-450 нм у фемтосекундному

режимі; опромінення зони проекції тімуса перестроюваною довжиною хвилі 350-450 нм у фемтосекундному режимі.

Встановлені деякі особливості терапевтичної дії фотонів світла різної довжини хвилі з використанням технології екстракорпорального опромінення крові в лікуванні хворих на нейроінфекції. Найкращий терапевтичний ефект технології екстракорпорального опромінення крові був отриманий при використанні довжини хвилі 405 нм.

Вперше встановлено клініко-імунологічну ефективність використання технології опромінення фотонами світла зони проекції тімуса перестроюваною довжиною хвилі 350-450 нм у фемтосекундному режимі у хворих на нейроінфекції. При цьому зазначена технологія не потребує інвазивних втручань, що значно розширює можливості її застосування.

Практичне значення роботи. Розроблено та випробувано технологію проведення екстракорпорального опромінення крові фотонами світла в комплексній терапії хворих на нейроінфекції.

Впроваджено способи лікування хворих з ураженнями нервової системи вірусної етіології з використанням екстракорпорального опромінення крові фотонами світла довжиною хвилі 405 нм та 635 нм у неперервних режимах.

Запропоновано та впроваджено методику лікування хворих на нейроінфекції вірусної етіології затяжного і хронічного перебігу з використанням опромінення фотонами світла зони проекції тімуса перестроюваною довжиною хвилі 350-450 нм у фемтосекундному режимі.

Впроваджено технологію патогенетичної терапії хворих на нейроінфекції, у клінічній картині яких провідними є неврологічні синдроми, з використанням екстракорпорального опромінення крові фотонами світла в фемтосекундному режимі перестроюваною довжиною хвилі 350-450 нм.

Удосконалено патогенетичну терапію хворих на нейроінфекції шляхом використання фотонних технологій в комплексному лікуванні, що дозволяє

зменшити тривалість клінічних та неврологічних синдромів, рівень аутоімунних реакцій.

Ступень обґрунтованості та достовірності положень, висновків та практичних рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Дисертація виконана на сучасному науковому рівні на підставі значного обсягу матеріалу, що дозволило встановити терапевтичну ефективність фотонів світла в лікуванні хворих на нейроінфекції та на підставі отриманих даних розробити патогенетично обґрунтовані фотонні технології терапії. У роботі представлені матеріали результатів вірусологічних, імунологічних, експериментальних, клінічних, загальноклінічних, біохімічних, серологічних, молекулярно-біологічних, інструментальних, статистичних досліджень.

В експерименті було вивчено вплив опромінення фотонами світла довжиною хвилі 635 нм зразків крові донорів та хворих на герпесвірусні інфекції в системі *in vitro* на функціональну активність нейтрофільних гранулоцитів і моноцитів периферичної крові.

Дослідження впливу фотонів світла щодо життєздатності клітин перещеплювальної культури MDCK та цитопатогенної дії вірусу грипу вивчали *in vitro* на експериментальній моделі чутливих клітин та вірусу грипу А (H3N2) (штам А/Texas/50/2012). Дослідження, виконані на базі клініко-діагностичної лабораторії та відділу респіраторних та інших вірусних інфекцій ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України».

Безпечність екстракорпорального опромінення крові на функціонування органів і систем та виживання тварин вивчали на 36 інтактних лабораторних щурах. Для цього використовували попередньо опромінену фотонами світла в системі *in vitro* аутологічну та аллогенну кров тварин. У дослідах застосовували опромінення фотонами світла довжиною хвилі 405 нм у неперервному режимі. Дослідження проводили за участю

д.мед.н. Серединської Н.М. у відділі фармакології серцево-судинних препаратів ДУ «Інститут фармакології і токсикології НАМН України».

Для визначення терапевтичної ефективності використання фотонних технологій у комплексному лікуванні хворих на нейроінфекції було обстежено 285 пацієнтів з інфекційними ураженнями нервової системи вірусної етіології затяжного і хронічного перебігу, що перебували на лікуванні у відділі інтенсивної терапії та детоксикації ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України». Серед включених у дослідження хворих було 4 групи дослідження і 1 група порівняння. Проведено аналіз і співставлення динаміки на фоні лікування клінічних (анамнез, скарги, оцінку загального стану органів і систем, неврологічного статусу), лабораторних (загально-клінічні, гемостазіологічні, біохімічні, імунологічні, молекулярно-біологічні) показників у хворих груп дослідження, які отримували в комплексному лікуванні фотонні технології, та пацієнтів групи порівняння, у яких застосовувалася тільки базисна терапія. Усі лабораторні дослідження проводилась в лабораторії ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України», в лабораторії наукового відділу імунології НЦЦ «Інститут каріології ім. акад. Н.Д. Стражеско НАМН України» та в ТОВ «Український лікувально-діагностичний центр» (ліцензія МОЗ України АГ №570240, атестат акредитації № ПТ –380/11, сертифікат ISO 9001:2008 № 7510060100).

За результатами проведених досліджень наведена терапевтична ефективність фотонів світла в терапії хворих на нейроінфекції за технологіями: екстракорпорального опромінення крові довжиною хвилі 405 нм у неперервному режимі; екстракорпорального опромінення крові довжиною хвилі 635 нм у неперервному режимі; екстракорпорального опромінення крові перестроюваною довжиною хвилі 350-450 нм у фемтосекундному режимі; опромінення зони проекції тімуса перестроюваною довжиною хвилі 350-450 нм у фемтосекундному режимі.

Статистичний аналіз одержаних результатів одержаних результатів здійснювали з використанням методів описової статистики (для категоріальних змінних — кількість, частка у %; для кількісних даних — n , середнє арифметичне, помилка середнього арифметичного, стандартне відхилення; абсолютний зсув, відносний зсув). У разі виконання порівняння двох груп було застосовано критерій Стюдента для незалежних вибірок (якщо дані були розподілені нормально) та непараметричний критерій Манна–Уїтні (у разі, якщо розподіл даних не узгоджувався з нормальним). Для порівняння значень «до лікування» і «після лікування» застосовували критерій знакових рангів Уїлкоксона в залежності від виконання передумов їх застосування. Загальну міжгрупову різницю оцінювали за допомогою критерію Краскела-Уолеса. Подальше попарне порівняння проводили із застосуванням критерію Манна-Уїтні для виявлення пари, яка вносить значний вклад у фактичну статистичну значущість результату. Матеріали дослідження статистично оброблені за допомогою таких комп'ютерних програм: Excel та пакету SPSS 17.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням здобувача. Автором розроблено основну ідею та концепцію дисертаційного дослідження, обговорено результати досліджень та висновки. Здобувач особисто сформулював мету та завдання дослідження, провів патентно-інформаційний пошук, в тому числі за електронними базами даних, проаналізував наукову літературу за темою дослідження, обґрунтував основні теоретичні та практичні положення роботи.

Автором самостійно проведені формування груп дослідження, розробка карти спостереження і обстеження 285 хворих на нейроінфекції; обробка результатів, їх логічний та статистичний аналіз. Проведені клінічні дослідження. Здобувач приймав безпосередню участь у експериментальних дослідженнях. Обґрунтовані та сформульовані головні положення, висновки та практичні рекомендації. Оформлені дисертація та автореферат. Усі розділи дисертації написані та оформлені автором особисто.

Слід зазначити, що автор висловлює щирю подяку всім колегам за допомогу у виконанні експериментальних досліджень.

Повнота викладення та апробації основних наукових положень, висновків та практичних рекомендацій дисертаційної роботи.

Результати проведених досліджень викладені в 37 наукових працях, в т.ч. - 21 статті, опублікованих у фахових журналах та збірниках внесених до переліку МОН України, включаючи 6 статей в іноземних журналах, а також у 16 тезах доповідей за матеріалами науково-практичних конференцій. Отримано 3 патенти, 3 інформаційних листа.

Матеріали роботи доповідалися на міжнародних, всеукраїнських, всеросійських, регіональних конференціях і з'їздах.

Матеріали, викладені в публікаціях, за змістом і за формою відповідають дисертаційному рукопису.

За результатами одержаних досліджень було розроблено технології лікування, отримано 3 патенти і 3 інформаційних листа.

Автореферат повністю відповідає структурі і змісту дисертації.

Відповідність дисертації профілю спеціалізованої вченої ради.

Дисертація за актуальністю обраної теми, змістом та обсягом матеріалу, науковою новизною, практичним значенням цілком відповідає профілю спеціалізованої вченої ради Д 26.614.01, спеціальності 14.01.13 – інфекційні хвороби.

Структура та зміст дисертації.

Дисертація викладена на 294 сторінках друкованого тексту із дотриманням вимог ДСТУ 3008-95 («Документація. Звіти у сфері науки і техніки. Структура і правила оформлення»), включає: вступ, 7 розділів, аналіз та узагальнення отриманих результатів, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел. Робота ілюстрована 79 таблицями, 2 рисунками. Список використаних джерел - 333 найменувань, в тому числі, 205 кирилицею, 128 латиницею.

У **вступі** автор обґрунтовує актуальність теми дисертаційної роботи, вказує новизну і практичне значення. Чітко сформульовані актуальність, мета і завдання дослідження. Всі підрозділи вступу оформлені згідно вимог.

Розділ 1. Огляд літератури складається з трьох підрозділів, в яких розглядаються принципи та недоліки терапії хворих з нейроінфекціями, механізми терапевтичної дії опромінення фотонами світла на організм людини на молекулярно-клітинному, тканинному, системно-органному рівнях та сучасної можливості лазеротерапії нейроінфекцій. В даному підрозділі дисертант наводить глибокий аналіз застосовуваних противірусних препаратів – хіміопрепаратів, інтерферонів, індукторів інтерферону, імуномодуляторів. Вказано як на позитивні, так і негативні їх властивості. Приділено увагу протигерпетичній вакцинації та критичним зауваженням щодо її доцільності.

В другому підрозділі огляду літератури дисертант дуже ретельно висвітлює механізми терапевтичної дії опромінення фотонами світла. Тут є показовий рисунок послідовності розвитку біологічних ефектів після дії НІЛО. Описані посилення метаболізму клітин, нормалізація репаративних процесів, протизапальна дія, поліпшення гемодинаміки, аналгезія, імуномодулююча дія. Розглянута активізація метаболізму клітин, стимуляція репаративних процесів та інші. Вказано, що до числа ранніх пускових моментів бласттрансформації лімфоцитів відноситься короткочасне підвищення концентрації вільного внутрішньоклітинного кальцію з подальшою активацією Ca^{2+} -залежних біохімічних і фізіологічних процесів.

В третьому підрозділі огляду літератури наведені сучасні можливості лазеротерапії нейроінфекцій. Дисертантом наведені способи доставки фотонів світла за даними літератури, з перевагою на ВЛОК (внутрішньовенне лазерне опромінення крові). Описана за допомогою ВЛОК корекція клітинного і гуморального імунітету, підвищення неспецифічної реактивності організму та інше. В кінці підрозділу автор наводить приклади досліджень та практичних рекомендацій по використанню методики ВЛОК

різних довжин хвиль і потужностей лазерного випромінювання, а також в порівнянні з УФО крові та застосуванні різних кольорів.

Закінчується огляд літератури резюме, в якому говориться, що низькоінтенсивне лазерне опромінення має значний дезінтоксикаційний ефект, бактеріостатичну та бактерицидну дію, що є перспективним для його застосування в терапії нейроінфекцій.

В розділі 2 «Матеріали та методи дослідження» в підрозділі 2.1 наведена характеристика експериментальних методів дослідження щодо вивчення імуномодуючої дії фотонів світла, дослідження впливу фотонів світла щодо життєздатності клітин перещеплювальної культури MDCK та цитопатогенної дії вірусу грипу, вивчення безпечності екстракорпорального опромінення крові фотонами світла. Важливо те, що автор застосувала експериментальні методи дослідження.

В підрозділі 2.2 наведені дані про вік, стать, нозологію, етіологію, тяжкість перебігу, 285 хворих, з них 225 – група дослідження і 60 – група порівняння. Проведено співставлення груп хворих за даними показниками. В цьому ж розділі представлені 5 груп пацієнтів – 4 дослідних і 1 група порівняння для оцінки терапевтичної ефективності фотонів світла.

В підрозділі 2.3 представлена характеристика методів дослідження. Дисертантом використані сучасні методи дослідження – загально клінічні, гемостазіологічні, біохімічні дослідження крові та сечі, МРТ головного і спинного мозку, УЗДГ судин головного мозку, електроміографія, ЕЕГ, ЕКГ, УЗД органів черевної порожнини, серця, СКТ органів грудної клітки, імунологічне дослідження.

В підрозділі 2.4 наведені методики лазерного опромінення. В дослідженнях використовували: «Комплекс лазерний медико-біологічний», розроблений на базі унікального фемтосекундного лазера з перестроюваною довжиною хвилі опромінення (спектральний діапазон дії: 350-450 нм; щільність потужності опромінення 5–20 мВт/см²); гелій-неоновий лазер

«Ліка-терапевт» (спектральний діапазон дії: 405 нм, 635 нм; щільність потужності опромінення 20–40 мВт/см²).

Статистична обробка результатів дослідження проведена згідно сучасним методам з використанням комп'ютерних програм.

Розділ 3 «Вивчення дії опромінення фотонами світла довжиною хвилі 635 нм зразків крові донорів та хворих на герпесвірусні інфекції в системі *in vitro* на показники природної резистентності організму» представляє значний інтерес. Розглядається вплив опромінення фотонами світла крові *in vitro* на показники системи природної резистентності організму. Доведено, що воно призводить до стимуляції поглинальної здатності і метаболічної активності фагоцитів.

У розділі 4 на моделі перещеплювальних клітин MDCK та вірусу грипу А(Н3N2) (штам А/Texas/50/2012) в системі *in vitro* визначено, що опромінення фотонами світла за різними протоколами не впливає на цілісність моношару, життєздатність клітин та цитопатогенну дію вірусу.

У розділі 5 з метою експериментального обґрунтування безпечності екстракорпорального лазерного опромінення крові для створення ефективної технології лікування хворих проведено в експерименті оцінку дії аутологічної та аллогенної крові, попередньо опроміненої лазером в системі *in vitro*, на виживання та життєдіяльність лабораторних щурів.

Проведено всебічне обстеження білих щурів при введенні ауто- та аллогенної крові внутрішньовенно та без такого введення (контроль). Виживання щурів було стовідсотковим протягом 90 днів спостереження (14 діб – 3 місяці).

Розділ 6 присвячений характеристики груп хворих за досліджуваними показниками до лікування. Проведено статистичне порівняння отриманих середніх показників між групами хворих. Визначались частота клінічних і неврологічних синдромів, середні показники основних субпопуляцій лімфоцитів, функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів і моноцитів, аутоімунних антитіл та циркулюючих імунних комплексів. У всіх

таблицях чітко показано, що рівень показників до лікування не відрізнявся між групами дослідження та порівняння.

Найбільш вагомий розділ 7 «Визначення терапевтичної ефективності фотонних технологій в лікуванні хворих на нейроінфекції». Підрозділ 7.1 присвячений визначенню терапевтичної ефективності технології екстракорпорального опромінення крові довжиною хвилі 405 нм у неперервному режимі на клініко-імунологічні показники хворих. Групу дослідження склали 30 хворих, групу порівняння – 60. В підрозділі 7.1.1 представлено достовірне зменшення тривалості гемодинамічних порушень у хворих групи дослідження, гепатомегалії, спленомегалії, лімфаденопатії, лихоманки. Теж саме стосується неврологічних симптомів і синдромів, тривалість яких була меншою на 2-7 днів у хворих групи дослідження порівняно з контрольною.

В підрозділі 7.1.2 надано аналіз динаміки загально-клінічних та біохімічних показників організму на фоні вищезазначеної фотонної технології і базисної терапії.

В підрозділі 7.1.3 доведено, що використання в комплексному лікуванні екстракорпорального опромінення крові фотонами світла довжиною хвилі 405 нм у хворих з інфекційними ураженнями нервової системи вірусної етіології призводило до підвищення рівнів основних субпопуляцій лімфоцитів, показників функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів і моноцитів в порівнянні з базисним лікуванням. Також достовірно зменшувався вміст аутоімунних антитіл до суглобів, міокарду, нирок, загального білку мієліну, рівень ЦПК.

В підрозділі 7.2 наведені результати вивчення дії екстракорпорального опромінення крові фотонами світла довжиною хвилі 635нм у неперервному режимі на клініко-імунологічні показники хворих. Це була друга дослідна група – 30 хворих, групою порівняння слугували 60 хворих – ті ж самі, що і до першої досліджуваної групи. Проведено порівняння тривалості клінічних і неврологічних синдромів у пацієнтів групи дослідження та групи порівняння,

шляхом оцінки симптомів і підрахунку кількості днів до та в процесі лікування. Тривалість клініко-неврологічних синдромів у хворих групи дослідження була меншою, ніж у хворих групи порівняння. В підрозділі 7.2.2 встановлено, що закономірних змін в основних показниках гемограми та у функціонуванні життєво важливих органів, таких, як печінка, нирки, у хворих на інфекційні ураження нервової системи при використанні екстракорпорального опромінення крові фотонами світла довжиною хвилі 635 нм не виявлено. В підрозділі 7.2.3 наведено аналіз динаміки імунологічних показників на фоні вищезазначеної фотонної технології і базисної терапії. Використання в комплексному лікуванні екстракорпорального опромінення крові довжиною хвилі 635 нм у хворих з інфекційними ураженнями нервової системи призводило до достовірного підвищення вмісту Т-лімфоцитів (CD3+CD19-), Т-хелперів (CD3+CD4+), на Т-цитотоксичних лімфоцитів (CD3+CD8+), NK-лімфоцитів (CD3-CD16+CD56+). Не впливало на В-лімфоцити (CD3-CD19+) в порівнянні з базисною терапією. Також призводило до достовірного зменшення вмісту аутоімунних антитіл до загального білку мієліну, рівня ЦІК більше, ніж базисне лікування.

Підрозділ 7.3 присвячений вивченню терапевтичної ефективності екстракорпорального опромінення крові фотонами світла перестроюваною довжиною хвилі 350-450 нм у фемтосекундному режимі на клініко-імунологічні показники у хворих. Це була група дослідження 3 – 30 хворих, групою порівняння слугували 60 хворих – ті ж самі, що і до попередніх досліджуваних груп. В підрозділі 7.3.1 наведено аналіз тривалості клінічних синдромів на фоні даної фотонної технології і традиційних методів лікування. Тривалість клінічних синдромів в групі дослідження була меншою, ніж у групі порівняння, стосовно спленомегалії і лімфаденопатії, чого не було при гемодинамічних порушеннях, гепатомегалії, дисфункції шлунково-кишкового тракту та лихоманки. А от тривалість неврологічних синдромів була меншою на 2-8 днів, ніж в групі порівняння. В підрозділі

7.3.2 представлений аналіз динаміки загально клінічних та біохімічних показників організму на фоні опромінення фотонами світла і базисної терапії. В підрозділі 7.3.3 висвітлено аналіз динаміки імунологічних показників на фоні фотонної технології і традиційних методів лікування. Показано ефективність використання даної технології в порівнянні з базисним лікуванні, зокрема це стосується регресу неврологічних синдромів.

В підрозділі 7.4 наведені результати вивчення терапевтичної ефективності опромінення фотонами світла зони проєкції тімуса перестроюваною довжиною хвилі 350-450 нм у фемтосекундному режимі на клініко-імунологічні показники у хворих з ураженнями нервової системи. Для дослідження було включено 135 хворих (група дослідження 4). Тривалість клінічних і неврологічних синдромів у хворих групи дослідження була меншою, ніж у групі порівняння в 1,2-1,8 рази. В підрозділі 7.4.3 наведена динаміка імунологічних показників. Використання в комплексному лікуванні даної технології призводило до достовірного зменшення рівня аутоімунних антитіл до міокарду, нирок, загального білку мієліну в порівнянні з базисною терапією. Не впливало на рівень аутоантитіл до суглобів, щитоподібної залози, печінки. Фотони світла за зазначеним протоколом призводять до зменшення ЦІК більше, ніж базисне лікування.

В кінці кожного підрозділу дисертантом наведено висновки з розділу та показовий клінічний приклад з власної практики, що ілюструють важливість отриманих висновків.

Після кожного розділу в дисертації наведено список публікацій автора за його змістом.

Усі розділи достатньо ілюстровані таблицями.

У главі «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» автор підводить підсумок представлених в роботі результатів, докладно і доказово пояснюючи найбільш вагомні факти і положення, вказує на перспективу подальших досліджень. Наукова новизна і практична значимість роботи безсумнівні. Всі положення дисертації аргументовані, відповідають

результатам проведених автором досліджень, викладені чітко, конкретно, за своїм змістом мають велике теоретичне і практичне значення.

Висновки в кількості 9 вагомі, відбивають суть виконаної роботи, чітко сформульовані та співставленні з метою і завданнями дослідження.

Практичні рекомендації (5) сформульовані конкретно, зрозуміло для практичного лікаря.

Дисертація в цілому написана літературною українською мовою, конкретно, грамотно, зрозуміло, читається з цікавістю.

Недоліки дисертації щодо змісту та оформлення:

1. Вважаємо за доцільне в назві роботи вказати при яких нейроінфекціях проводиться дане дослідження: вірусних або бактеріальних.

2. Розширити та конкретизувати мету дослідження.

3. В розділі Матеріали та методи таблиця 2.17 недоцільна, а методики дослідження краще представити в іншому вигляді.

4. Уніфікувати назву методик лікування, що застосовуються. В різних розділах назви: фотонні технології, фотони світла, лазерне опромінювання, тощо.

5. Недоцільно в одній таблиці в примітках вказувати достовірність за різними статистичними методами (табл.3,4,5,6 в авторефераті). Краще матеріал подати в різних таблицях.

6. Висновок 9 носить загальний характер, його потрібно конкретизувати.

Зміст і оформлення дисертації відповідають встановленим вимогам. В дисертаційній роботі зустрічаються поодинокі орфографічні та стилістичні помилки. Вищевказані зауваження не зменшують науково та практичного значення дисертації Березіної Л.В. та цінність одержаних результатів.

У порядку дискусії вважаємо за необхідне поставити наступні **запитання:**

1. Чи можливе застосування запропонованих Вами технологій лікування при інших патологіях?

2. Чому Вами була обрана саме довжина хвилі 405 нм?

3. Чим Ви керувалися, коли в експерименті з білими щурами оцінювали основні параметри, що досліджувалися, лише після одноразового в/в введення аллогенної крові?

4. На Ваш погляд, яким препаратом для лікування нейроінфекцій може бути альтернативою запропоновані Вами фотонні технології?

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертація Березіної Лариси Вячеславівни на тему «Фотонні технології в терапії нейроінфекцій», що подана до спеціалізованої вченої ради Д 26.614.01 на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.13 - інфекційні хвороби та має науковим консультантом доктора медичних наук, професора, Заслуженого лікаря України, завідувача відділом інтенсивної терапії та детоксикації ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України» Матяша Віктора Івановича є самостійною, закінченою науковою працею, в котрій запропоновано нові підходи вирішення актуальної науково-медичної проблеми інфекційних хвороб та відкритий новий напрямок патогенетичного лікування хворих на нейроінфекції.

За методичним рівнем, обсягом проведених досліджень, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням отриманих результатів дисертація повністю відповідає пунктів 9, 10, 12 «Порядку присудження наукових ступенів» Постанови Кабінету Міністрів України №567 від 24 липня 2013р. (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів України №656 від 19.08.2015р. та №1159 від 30.12.2015р.) щодо докторських

дисертацій, а її автор Березіна Лариса Вячеславівна заслуговує присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.13 – інфекційні хвороби.

Офіційний опонент, завідувач кафедри інфекційних хвороб з курсом епідеміології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова МОЗ України, Заслужений лікар України, доктор медичних наук, професор



Л. В. Мороз

