

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

доктора медичних наук, професора, член-кореспондента Національної академії медичних наук України, головного наукового співробітника наукового відділу малоінвазивної хірургії Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини»

Державного управління справами,

Чернія Володимира Ілліча

на дисертацію старшого наукового співробітника відділу інтенсивної терапії та детоксикації ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України»

Борщова Сергія Петровича

«Диференційна діагностика та комплексна інтенсивна терапія хворих на менінгоенцефаліти з використанням інтратекальних методів (клініко-експериментальне дослідження)»,

що подана до спеціалізованої вченої ради Д 26.614.01 на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальностями: 14.01.13 – інфекційні хвороби та 14.01.30 – анестезіологія та інтенсивна терапія

Актуальність теми

Дисертаційна робота С. П. Борщова виконана на актуальну тему. Менінгоенцефаліти є однією з найтяжчих форм інфекцій, а хворі з цією патологією зазвичай лікуються у відділеннях інтенсивної терапії у зв'язку з важкістю стану та загрозою для їх життя. Локалізація інфекційного процесу у забар'єрному органі, порушення регуляторної, керуючої функції центральної нервової системи та виникаючі ускладнення потребують комплексної інтенсивної терапії.

Незважаючи на широку палітру антимікробних препаратів та досягнення фарміндустрії, щодо синтезу нових, летальність при менінгоенцефалітах залишається високою та не має тенденції до зниження. Застосування у розвинених країнах щеплень проти епідемічних бактеріальних менінгоенцефалітів, розвиток нейрохірургії, трансплантології й взагалі медичних технологій, призвели до зміни загальної захворюваності на менінгоенцефаліти з тенденцією до переважання вторинних форм, що часто викликані резистентними до етіотропної терапії збудниками. Свій внесок у ці зміни також зробила пандемія СНІДу – на тлі зниження імунітету зросла кількість токсоплазмозних, туберкульозних та мікозних менінгоенцефалітів, що

значно важче піддаються стандартним методам інтенсивної терапії, часто мають атиповий перебіг та потребують тривалого й складного лікування.

Не менш актуальною та не вирішеною проблемою залишається диференційна діагностика менінгоенцефалітів, зокрема проведення дифдіагнозу при вогнищевих ураженнях головного мозку та при серозних менінгоенцефалітах. Адже, з одного боку важкість хвороби обмежує час на проведення диференційно-діагностичних дій, а з другого боку складність проведення загальноприйнятих лабораторних та інструментальних методів діагностики менінгоенцефалітів вимагає значних матеріальних та фінансових ресурсів і досить тривалого терміну на їх проведення.

На думку автора роботи, новим перспективним засобом вирішення як проблеми диференційної діагностики менінгоенцефалітів, так і проблеми інтенсивної терапії є включення в лікувально-діагностичний процес інтратекальних методів.

Наукова новизна роботи

В процесі дисертаційного дослідження, визначено та розкрито нові патогенетичні аспекти щодо значення лікворологічних порушень у патогенезі різних клініко-нозологічних форм менінгоенцефалітів.

Дисертантом встановлено диференційно-діагностичне значення встановлення ВІЛ – статусу хворих та пріоритетність дослідження ліквору при вогнищевих ураженнях головного мозку.

Автором встановлено та обґрунтовано диференційно-діагностичне значення лікворного тиску в процесі надання медичної допомоги хворим на менінгоенцефаліти.

Вперше розроблено та науково обґрунтовано доцільність застосування різних інтратекальних методів корекції ліквородинаміки при менінгоенцефалітах, в залежності не тільки від рівню лікворного тиску, а також з урахуванням етіології процесу.

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 та левофлоксацину.

Вперше досліджено в експерименті безпечність інтратекального застосування рифаміцину.

Практичне значення роботи

Практичне значення роботи полягає у зниженні летальності хворих з менінгоенцефалітами. Використаний комплекс заходів інтенсивної терапії з включенням інтратекальних методів у пацієнтів з бактеріальними менінгоенцефалітами дозволив знизити показники летальності порівняно з групою контролю майже у 2,4 рази. Патент України на корисну модель «Пристрій для багаторазового введення лікарських речовин у спинномозковий канал організму людини та виведення ліквору» відкрив можливість корекції лікворного тиску при стійкому лікворогіпертензивному синдромі, шляхом тривалого виведення інфікованого ліквору назовні та введення в інтратекальний простір препаратів без необхідності щоразу проведення люмбальної пункції. В процесі роботи запропоновано методики інтратекальної терапії, на що отримано сім свідоцтв про рацпропозицію. Практичні рекомендації, що розроблено в процесі дослідження, було впроваджено в роботу клінічних підрозділів провідних установ НАМН України та Клінічної лікарні «Феофанія» ДУС.

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Дисертаційна робота заснована на аналізі результатів обстеження 1379 пацієнтів з нейроінфекціями, в тому числі 55 ВІЛ-інфікованих, що перебували на стаціонарному лікуванні у відділі інтенсивної терапії та детоксикації ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України».

Основна частина роботи заснована на детальному аналізі результатів обстеження 306 пацієнтів з різними за етіологією менінгоенцефалітами. Додатково до дослідження було включено 18 хворих з вогнищевими ураженнями головного мозку пухлинного генезу, онкологічний діагноз яким було встановлено в процесі удосконалення диференційної діагностики між вогнищевими ураженнями головного мозку інфекційної та пухлинної етіології. В якості контрольної групи, ретроспективно досліджено медичну документацію 75 хворих з бактеріальними менінгоенцефалітами, що проходили лікування у Київській міській клінічній лікарні № 4.

Експериментальна частина дослідження проведена на нелінійних білих щурах чоловічої статі (самці). Виходячи з мінімально достатньої кількості тварин необхідних для подальшої статистичної обробки отриманих результатів, експеримент проведено на 30 щурах (чотири групи дослідження по 6 тварин та 6 – група контролю).

Обсяг використаних методів дослідження відповідає поставленій меті, завданням та включав клінічні, інструментальні, гістологічні, лабораторні методи, моніторинг основних функцій.

Дослідження з визначення левофлоксацину, кліндаміцину та меропенему в лікворі хворих на менінгоенцефаліти проведені методом обернено-фазової високоефективної рідинної хроматографії з ультрафіолетовим детектуванням.

Статистична обробка отриманих даних проводилася за допомогою тріал-версії пакету «Statistica» корпорації StatSoft. Залежно від завдання дослідження і типу даних, були застосовані наступні статистичні методи:

- з метою представлення отриманих кількісних даних, при нормальному розподіленні, використовували середні показники та стандартне відхилення ($M \pm m$);

- при ненормальному розподіленні, статистичний опис кількісних показників надавався у вигляді кватилей, де 0 – мінімальний показник, 1 – 25 центиль, 2 – 50 центиль (медіана), 3 – 75 центиль, 4 – максимальний показник. Також вказувались середні показники;

- при описі якісних показників вказувалась їх частка у відсотках (%);

- при нормальному розподіленні, для перевірки відмінності середніх значень між групами, використовувалися методи дисперсійного аналізу для однократних і повторних вимірів, при цьому перевірка відмінності між контрольною й дослідною групами проводилася за критерієм Ньюмана-Кейлса;

- для перевірки відмінності середніх значень між декількома групами з різною кількістю значень, після перевірки нульової гіпотези за допомогою методу дисперсійного аналізу для однократних і повторних вимірів, використовували критерій достовірно значущої різниці (ДЗР) Тьюкі;

- залежності визначали за допомогою кореляційного та регресійного аналізів;

- при ненормальному розподіленні та для аналізу якісних ознак, використовували критерії Манна-Уїтні, Кохрена, χ^2 та точний критерій Фішера при малих вибірках;

- порівняння двох залежних груп за однією ознакою – за критерієм Уїлкоксона;

- порівняння декількох груп – за критерієм Крускала – Уолліса;

- одночасний аналіз взаємозв'язку двох ознак – за коефіцієнтом рангової кореляції Спірмена.

Аналіз змісту дисертації

Дисертація виконана на 278 сторінках машинописного тексту із дотриманням вимог ДСТУ 3008-95 («Документація. Звіти у сфері науки і техніки. Структура і правила оформлення»). Дисертація складається із вступу, огляду літератури за темою та вибору напрямів досліджень, 8 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій та списку літератури, що включає 482 посилань (з них 243 кирилицею та 239 латиною). Робота ілюстрована 47 таблицями та 63 рисунками.

У «вступі» автор висвітлює актуальність дослідження, детально обґрунтовує мету і завдання дослідження, його наукову новизну та практичне значення, відзначає власний внесок у дослідження, результати впровадження та апробації роботи. Всі положення цього розділу викладені послідовно та чітко аргументовані.

Огляд літератури за темою досліджень складається з 4 підрозділів, з яких 3 поділено загалом на 11 пунктів. Розділ включає аналіз клінічних проявів, сучасних методів діагностики і лікування різних за етіологією менінгоенцефалітів.

На основі цієї частини літературного огляду автор робить висновок, що незважаючи на досягнення сучасної медицини немає однозначного і послідовного підходу як до проведення диференційно-діагностичного, так і до лікувального процесу при менінгоенцефалітах.

Автором цілеспрямовано описано десятки різних діагностичних методів і маркерів, на які вказують науковці в публікаціях, але їх застосування на практиці обмежено або високою вартістю, або технічними складнощами у використанні.

Не краща ситуація, щодо лікувальних рекомендацій. В комплексі інтенсивної терапії, крім загальноприйнятих та науково доведених методів пропонується застосування численних засобів з невстановленою ефективністю.

Основним способом попередження виникнення антибіотикорезистентності, для досягнення ефективної концентрації препаратів в ЦНС, зазвичай рекомендують використання максимальних доз та застосування відразу декількох етіотропних засобів, що значно здорожує терапію та додатково навантажує організм хворого на менінгоенцефаліт хімічними сполуками. В якості засобів патогенетичної терапії, як засіб боротьби з лікворогіпертензійним синдромом та набряком і набуханням головного мозку, частина науковців пропонує використання діуретиків. Водночас, інші автори небезпідставно вказують на низьку ефективність такого способу корекції лікворної гіпертензії та негативні наслідки у вигляді погіршення мікроциркуляції, за рахунок гемоконцентрації при використанні фуросеміду, та виникнення гіперосмолярності і синдрому «рикошету» при застосуванні маніту.

Також, нема одностайної думки с приводу ефекту використання кортикостероїдів при менінгоенцефалітах. Таким чином, діагностика та інтенсивна терапія хворих з менінгоенцефалітами потребує удосконалення шляхом розробки доступних та ефективних методів.

Надалі автором детально розглядаються різні інтратекральні методи терапії, що найчастіше використовують в різних галузях медицини, зокрема анестезіології, онкології тощо. Зроблено висновок про активний розвиток цих методів та їх широке практичне застосування в медицині, однак наголошено про наявність лише поодиноких публікацій з приводу використання інтратекральних методів в нейроінфектології.

Другий розділ дисертації присвячений описанню клінічної характеристики хворих групи дослідження, принципу їх розподілу та включенню до дослідження.

Розподіл хворих за анатомічним (ураження тих чи інших відділів ЦНС) принципом та порівняння рівнів летальності, що найбільш віддзеркалює тяжкість хвороби, дозволило виключити з подальшого дослідження групи пацієнтів з легким перебігом хвороби (летальність від 0 до 0,79%).

Відповідно до складу групи дослідження увійшли хворі з менінгоенцефалітами (менінгітами, менінгоенцефалітами та енцефалітами, де анатомічна ознака лише уточнювала переважання тих чи інших синдромокомплексів при інфекційному ураженні ЦНС), які в подальшому були розподілені за етіологічним принципом: бактеріальний неспецифічний, туберкульозний, криптококовий, вірусний та токсоплазмозний.

Обґрунтовано вибір групи контролю. В першу чергу з урахуванням етичних принципів, до групи контролю ретроспективно були включені пацієнти, що проходили лікування в іншому лікувальному закладі в умовах високорівневої клінічної лікарні м. Києва.

Дисертантом наведена характеристика пацієнтів груп дослідження та контролю.

В розділі наведено способи, засоби і методи, що в подальшому використані при проведенні дослідження, зокрема детально обговорений та проілюстрований пристрій для вимірювання лікворного тиску, що удосконалений автором. Наведені методики проведення інтратекальної корекції лікворного тиску, що були досліджені та запропоновані дисертантом, у тому числі пристрій для багаторазового введення лікарських речовин у спинномозковий канал організму людини та виведення ліквору (отриманий патент України на корисну модель).

Ретельно викладені методи та засоби, що використані здобувачем при дослідженні різниці концентрацій антибактеріальних препаратів у лікворі хворих при стандартному (внутрішньовенному) та комбінованому (внутрішньовенно + інтратекально) введенні, у тому числі наведено опис умов хроматографування, що було проведено на базі Інституту гігієни та екології Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця. Автором в

дисертаційній роботі та авторефераті відзначено співавторство керівництва та співробітників Інституту, щодо цієї частини роботи.

Окремий розділ дисертант присвятив докладному висвітленню матеріально-методологічного забезпечення експериментального дослідження безпечності інтратекальної антибіотикотерапії. Автором проведено ретельне планування технічно складного у виконанні експерименту. Ґрунтовно описана експериментальна модель (наведено ілюстрацію) та методи, що використані упродовж експерименту. Для здійснення експерименту необхідним було співробітництво фахівців чотирьох провідних наукових закладів України, а саме ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України», ДУ «Інститут фармакології і токсикології НАМН України», ДУ «Інститут екогієни і токсикології ім. Л. І. Медведя МОЗ України» та ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України». Внесок кожного фахівця в проведення експерименту вказано автором у вступній частині дисертації та автореферату.

Все вищезазначене доводить високий науковий рівень методів дослідження та системний підхід дисертанта до планування та проведення дослідження, крім того свідчить про науково-організаційні здібності здобувача.

Третій розділ дисертації присвячений диференційній діагностиці вогнищевих уражень головного мозку. Наведені на початку розділу клінічні приклади, логічно обґрунтовують проведені в подальшому дослідження. За результатами роботи, що наведені в розділі, доведено диференційно-діагностичну роль встановлення ВІЛ-статусу пацієнтів при вогнищевих ураженнях головного мозку, який вірогідно відрізняє пацієнтів з інфекційною етіологією процесу від онкологічних хворих. Визначено пріоритетну диференційно-діагностичну роль дослідження ліквору, на відміну від досліджень крові, при проведенні методів ПЛР та ІФА. Встановлено, що наявність підвищеного титру імуноглобулінів класу G до токсоплазми в крові не має діагностичної цінності. Автором приведено ілюстративний матеріал, щодо діагностичного значення додаткових методів дослідження (комп'ютерна

томографія органів грудної та черевної порожнини) при підтвердженні (встановленні) онкологічного та туберкульозного уражень головного мозку.

У результаті роботи, здобувачем обґрунтовано поетапну схему диференційно-діагностичних дій при вогнищевих ураженнях головного мозку, що дозволяє скоротити час на проведення діагностики, виключити зайві діагностичні дії та перенести коштовні та інвазивні методи на заключні етапи, якщо діагноз не буде встановлено раніше. Автор підкреслює, що проведення всього вказаного у схемі комплексу обстеження не є обов'язковим. Необхідним і головним є запропонована послідовність діагностичних дій.

Четвертий розділ дисертації присвячений дослідженню лікворного тиску у хворих на етіологічно різні менінгоенцефаліти. Ретельний аналіз результатів вимірювання лікворного тиску дозволив дисертанту довести диференційно - діагностичне значення цього показника при встановленні етіології серозних менінгоенцефалітів. Отримані дані дозволили здобувачу обґрунтовано стверджувати, що лише в разі встановлення на момент госпіталізації нормальних або знижених показників лікворного тиску у пацієнтів з серозним менінгоенцефалітом, при тривалості хвороби в анамнезі понад 10 діб, в першу чергу слід розглядати вірусну етіологію процесу, в інших випадках слід запідозрити специфічну етіологію процесу (туберкульоз, токсоплазмоз, криптокок тощо). Показники лікворного тиску понад 370 мм вод. ст. достовірно свідчать про наявність туберкульозного процесу, який необхідно диференціювати з криптококовим та практично виключають вірусну етіологію менінгоенцефаліту. В кінці розділу дисертантом наведено два клінічних приклади з власної практики, що ілюструють важливість отриманих висновків.

П'ятий розділ роботи логічно продовжує четвертий, але присвячений вже не проблемам діагностики, а застосуванню різних інтратекальних методів корекції лікворної гіпертензії в комплексі інтенсивної терапії хворих на менінгоенцефаліти.

Дисертантом ретельно аналізуються результати застосування методу повторних пункцій, з метою боротьби з лікворогіпертензивним синдромом при

менінгоенцефалітах різної етіології. Дослідження рівнів лікворного тиску, в динаміці, упродовж лікування хворих на менінгоенцефаліт з лікворною гіпертензією, дозволило встановити, що зниження цього показнику до рівню ≤ 180 мм вод. ст., під впливом методу повторних пункцій, відбувається у різні терміни. Так, у хворих з вірусною етіологією хвороби, зниження тиску відзначено вже після першої пункції, у групі хворих з церебральним токсоплазмозом – на шосту добу лікування, а у хворих на бактеріальні неспецифічні менінгоенцефаліти - на восьму. У групах хворих на туберкульозні та криптококові менінгоенцефаліти досягти ефективного зниження лікворного тиску, у більшості випадків, не вдається навіть на 20 добу лікування. Зазначено, що лише у групі хворих з вірусними менінгоенцефалітами, після інтратекальної корекції лікворної гіпертензії відзначались випадки розвитку лікворної гіпотензії. В п'ятому розділі автор ретельно аналізує майже кожен випадок летальності у всіх групах хворих та приходять до висновку, що інтратекальна корекція лікворного тиску, методом повторних пункцій, є ефективним засобом при лікуванні хворих з бактеріальними неспецифічними менінгоенцефалітами та церебральним токсоплазмозом. Використання цього методу при вірусних ураженнях ЦНС не доцільно, а при лікуванні хворих з туберкульозними та криптококовими менінгоенцефалітами застосування лише методу повторних пункцій у більшості випадків недостатньо. У цих хворих дисертантом запропоноване використання зовнішнього постійного дренивання лікворного простору через інтратекальний катетер, що встановлювався ендолюмбально на рівні від L₅ до L₂. В разі стійкого лікворогіпертензивного синдрому, у хворих на туберкульозні та криптококові менінгоенцефаліти, запропоновано використання, розробленого автором, пристрою для багаторазового введення лікарських речовин у спинномозковий канал організму людини та виведення ліквору, адже спроби проведення класичних операцій вентрікуло-перитонеального шунтування виявились безуспішними у зв'язку з розвитком перитоніту при потраплянні інфікованого ліквору у черевну порожнину. Крім того автором встановлено, що на відміну від туберкульозних та й взагалі

бактеріальних менінгоенцефалітів, нормалізація лікворного тиску у хворих на криптококові менінгоенцефаліти не є свідченням одужання.

Шостий розділ дисертації містить результати експериментального дослідження безпечності інтратекального введення антибактеріальних препаратів піддослідним щурам. Дисертантом, за допомогою клінічних, інструментальних (використано багатофункціональний поліграф) та гістологічних методів, досліджено та встановлено, в експерименті на білих щурах, безпечність інтратекального шляху введення антибактеріальних препаратів з дексаметазоном у наступних дозах в перерахунку на 1 кг ваги піддослідних тварин:

- 7,5 мг меропенему + 0,2 мг дексаметазону;
- 1,875 мг кліндаміцину + 0,15 мг дексаметазону;
- 0,1875 мг левофлоксацину + 0,05 дексаметазону;
- 0,6 мг рифаміцину + 0,1 мг дексаметазону.

Відзначено лише помірну короткочасну подразнюючу дію меропенему (до 15 хвилин) та левофлоксацину (до 5 хвилин) при інтрацеребровентрикулярному (інтратекальному) шляху введення цих препаратів в експерименті.

Результати експериментального дослідження довели безпечність інтратекального способу введення вищезгаданих препаратів, що дозволило дисертанту перейти до клінічного етапу роботи.

В сьомому розділі здобувачем досліджено різницю концентрацій антибіотиків в лікворі хворих на бактеріальні і токсоплазмозні енцефаліти при внутрішньовенному та комбінованому (внутрішньовенно + інтратекально) шляхах введення. Встановлено достовірно значуще підвищення концентрацій антибактеріальних препаратів при комбінованому введенні. Під час проведення досліджень не виникало будь-яких побічних дій препаратів при інтратекальному шляху введення, крім помірної короткочасної (до 2 хвилин) подразнюючої дії меропенему, що не потребувало застосування додаткових лікувальних заходів. Подразнююча дія меропенему виникла у двох випадках,

відзначалась при введенні розчину, концентрація якого перевищувала 10 мг/мл, та не залежала від загальної дози введеного препарату.

Таким чином, дисертантом встановлено ефективне підвищення концентрацій антибактеріальних препаратів в лікворі хворих на менінгоенцефаліти при інтратекальному шляху введення: антибіотику меропенем (100-200 мг), або кліндаміцин (150 мг), або левофлоксацин (15 мг) в поєднанні з 8 мг дексаметазону та визначено, що концентрація меропенему при інтратекальному застосуванні не повинна перевищувати 10 мг/мл. Також підтверджено безпечність інтратекального шляху застосування препаратів, що використанні в дослідженні.

У восьмому розділі дисертантом досліджено ефект застосування методу санації ліквору фізіологічним розчином натрію хлориду при бактеріальних менінгоенцефалітах. Встановлено статистично значуще зниження рівнів цитозу та білку в лікворі хворих через добу після проведення сеансу санації. Відзначено тенденцію до підвищення рівню свідомості хворих, що визначався за шкалою ком Глазго. Однак, при статистичному аналізі отриманих даних ефект підвищення рівню свідомості виявився не значущим.

В заключному, дев'ятому розділі дисертантом проведено порівняльний аналіз ефективності комплексної інтенсивної терапії з використанням інтратекальних методів та стандартних методів інтенсивної терапії у хворих з бактеріальними менінгоенцефалітами. Автору вдалось досягти достовірного зниження летальності в групі дослідження на майже 14% (у 2,4 рази) в порівнянні з групою контролю, що була включена до дослідження ретроспективно. Варто також відзначити, що, на момент початку інтенсивної терапії, хворі групи дослідження відрізнялись від групи контролю більш тяжким станом (за рівнем свідомості по шкалі ком Глазго) та більшою складністю (більш тривалі терміни хвороби до моменту надходження до лікувального закладу).

Узагальнення результатів дослідження повністю відбиває зміст всіх розділів власних досліджень та включає ретельний історичний аналіз методів

інтратекальної терапії в медицині та зокрема в нейроінфектології від початку ХХ – сторіччя до сучасності. На підставі історичних фактів, за даними наукової літератури, та результатів власних досліджень дисертантом проведено узагальнення та аналіз існуючої інформації та вказані можливі перспективні шляхи подальшого наукового пошуку, щодо застосування інтратекальних методів при лікуванні нейроінфекцій. Висновки дисертації відповідають завданням, що встановлені на початку роботи, та логічно впливають із змісту відповідних розділів.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях, авторефераті.

Матеріали дисертаційної роботи достатньо широко висвітлені у публікаціях - журнальних статтях та матеріалах наукових конференцій. 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 7 посвідчень на раціоналізаторську пропозицію, 1 патент України на корисну модель.

Автореферат повністю відповідає структурі і змісту дисертації.

В ході рецензування дисертаційної роботи виникли дискусійні питання, які не знижують цінності проведеного дослідження, проте вимагають певних уточнень.

1) Чим пояснюється, встановлена дисертантом, різниця лікворного тиску у хворих на різні за етіологією менінгоенцефаліти?

Недоліки дисертаційної роботи

До них треба віднести наявність в тексті дисертації діаграм, що дублюють результати, які вже попередньо наведені в таблицях.

Отриманий в роботі результат, щодо діагностичного значення лікворного тиску при диференційній діагностиці серозних менінгоенцефалітів, слід було оформити у вигляді патенту України на корисну модель.

0,9% розчин натрію хлориду, за властивостями, не повністю відповідає складу нормального ліквору, автору слід в подальшому розглянути можливість розробки та створення спеціального, більш фізіологічного, розчину для застосування при проведенні санації ліквору.

Висновок щодо відповідності дисертації науковому ступеню

Актуальність дослідження, що виконано дисертантом, підтверджується появою публікацій результатів ефективності застосування інтратекальних методів у тяжких хворих на менінгоенцефаліти в авторитетних світових наукових виданнях. Проблема інтенсивної терапії хворих з менінгоенцефалітами, що викликані резистентними до антибіотикотерапії бактеріями, мікобактерією туберкульозу, криптококом є надзвичайно важкою для вирішення. З одного боку, цілком можливо, що автор дослідження утрутився в роботу над вирішенням проблеми, якій потрібно буде присвятити все останнє життя, з іншого боку, концепція дисертаційної роботи є дуже послідовною та створює відчуття правильності обраного шляху.

В цілому, автором запропоновано самостійний, оригінальний науковий підхід до усунення лікворної гіпертензії та застосування комплексної інтенсивної терапії з використанням інтратекальних методів у хворих на менінгоенцефаліти.

Дисертантом також розроблено та обґрунтовано низку положень, що дозволяють оптимізувати та пришвидшити діагностичний процес при менінгоенцефалітах.

Дисертаційна робота вирішує актуальну проблему як в галузі інфекційних хвороб, зокрема щодо запропонованих дисертантом методів диференційної діагностики менінгоенцефалітів, так і в галузі інтенсивної

терапії, зокрема, щодо розробки, обґрунтування та впровадження комплексу інtrateкальних методів в інтенсивну терапію цієї категорії хворих.

За актуальністю, науковою новизною, практичним значенням, методологічним рівнем докторська дисертація Борщова С. П. на тему «Диференційна діагностика та комплексна інтенсивна терапія хворих на менінгоенцефаліти з використанням інtrateкальних методів (клініко-експериментальне дослідження)» повністю 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:

доктор медичних наук, професор,
член-кореспондент Національної
академії медичних наук України,
головний науковий співробітник
наукового відділу малоінвазивної
хірургії Державної наукової установи
«Науково-практичний центр
профілактичної та клінічної медицини»
Державного управління справами

В.І.Черній

