

## «УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель директора по научной работе  
Государственного бюджетного  
учреждения здравоохранения «Научно-  
исследовательский институт  
скорой помощи им. Н.В. Склифосовского  
Департамента здравоохранения города  
Москвы»  
д.м.н., профессор М.Л. Рогаль

  
«01» марта 2022 г

## ОТЗЫВ

Ведущей организации Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы» о научной и практической значимости диссертации Курдюмовой Наталии Вячеславовны «Нозокомиальные менингиты у пациентов с нейрохирургической патологией в отделении реанимации: диагностика, профилактика и интенсивная терапия», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 3.1.10 – нейрохирургия и 3.1.12 – анестезиология и реаниматология.

### **Актуальность выполненной работы**

Диссертационная работа Курдюмовой Наталии Вячеславовны, выполненная в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» МЗ РФ, посвящена одной из сложных проблем современной нейрохирургии и реаниматологии – лечению нозокомиальных менингитов у пациентов с нейрохирургической патологией и является актуальной для теории и практики. Развитие нозокомиального менингита у пациентов, оперированных по поводу заболеваний и повреждений нервной системы, значительно ухудшает функциональный исход, увеличивает срок лечения и значительно увеличивает летальность.

Частота возникновения нозокомиальных инфекций в отделениях реанимации значительно выше по сравнению с другими отделениями стационаров. Несмотря на значительное количество инфекционных осложнений у пациентов с нейрохирургической патологией в настоящее время нет единой концепции в принципах их лечения. Принципы применения антибактериальных препаратов, их комбинаций, пути введения препаратов представлены в современной литературе на уровне рекомендаций, в сообщениях экспертных комитетов. Однако отсутствуют российские и международные протоколы по диагностике и лечению менингита, хорошо спланированные контролируемые исследования по данному вопросу не проводились. Систематизация данного подхода является важным аспектом выполненной научной работы. Все это делает работу безусловно актуальной.

### **Научная и практическая ценность диссертации**

В основу диссертации Курдюмовой Н.В. положен анализ диагностики и лечения 2140 пациентов с нейрохирургической патологией в отделении реанимации ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко». Работа основана на данных проспективного клинко-эпидемиологического исследования и построено в форме мониторингового наблюдения. В анализе использовали данные завершенных случаев пребывания в ОРИТ. Сбор данных был организован в рамках действующей в НМИЦ нейрохирургии электронной медицинской карты e-Med. В работе проанализирован большой объем данных, полученных на основании современных клинических и лабораторных исследований. Использованная выборка достаточного размера для проведения статистического анализа, который выполнен с использованием современных методов. Материал представлен наглядно в виде таблиц и рисунков. Выводы логично основаны на результатах работы, полностью соответствуют ее цели и решаемым задачам. В результате качественной статистической обработки данных и наглядному представлению результатов работы в тексте диссертации обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций не вызывает сомнений.

Диссертационное исследование Курдюмовой Н.В. характеризует высокий уровень новизны и практической значимости. В первую очередь стоит отметить, что Курдюмовой Н.В. впервые установлена частота развития нозокомиальных менингитов у пациентов с нейрохирургической патологией в отделении реанимации. Впервые определены диагностические критерии нозокомиальных менингитов, к которым были отнесены: цитоз ликвора, концентрация глюкозы и лактата в ликворе, соотношение концентраций глюкозы в ликворе к глюкозе в крови (коэффициент  $CSF/S_{Glu}$ ). Для этих критериев на основании сравнения интегральных распределений впервые были обозначены референсные значения показателей, не публиковавшиеся ранее в литературе. Доказана значимость появления у нейрохирургических пациентов ОРИТ эпизодов гипонатриемии и гипертермии  $\geq 38,0$  в качестве предикторов развития нозокомиальных менингитов. В качестве клинической манифестации нозокомиального менингита установлено превалирование общемозговой симптоматики в виде угнетения сознания, а также появление менингеальных знаков. Впервые установлены факторы риска развития нозокомиального менингита: наружное вентрикулярное дренирование, раневая ликворея, суммарная длительность пребывания в операционной  $\geq 8$  ч. Показано, что исходная тяжесть состояния пациентов с опухолями головного мозга в остром периоде черепно-мозговой травмы, в остром периоде нетравматического субарахноидального кровоизлияния значимо не влияла на частоту развития нозокомиальных менингитов.

Впервые определена структура возбудителей, наиболее часто вызывающих нозокомиальный менингит у пациентов с нейрохирургической патологией в отделениях реанимации, к которым автор относит коагулазонегативные стафилококки, *Acinetobacter baumannii* и *Klebsiella pneumoniae*. Описаны особенности клинического течения нозокомиальных менингитов в зависимости от возбудителя. Выявлено, что менингиты, вызванные грамотрицательной флорой, достоверно связаны с развитием у пациентов инфекции области хирургического вмешательства и раневой ликвореи, в то время как

менингиты, вызванные грамположительной флорой - с наружным вентрикулярным дренированием. Определена эффективность антибактериальной терапии нозокомиальных менингитов, к критериям которой автор относит уменьшение количества лейкоцитов в ликворе, количества лейкоцитов в крови и эпизодов гипертермии. Предложенный автором алгоритм диагностики был тестирован с использованием прогностической модели диагноза «нозокомиальный менингит», которая показала значимость выбранных предикторов для прогнозирования диагноза нозокомиальных менингитов в контексте построения систем поддержки принятия врачебных решений.

Вышесказанное определяет научную ценность исследования и является основанием для дальнейших разработок и совершенствования методик диагностики и лечения пациентов с нозокомиальными менингитами.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов диссертации**

Результаты диссертационной работы Курдюмовой Н.В. имеют большое теоретическое и практическое значение.

В результате проведенного исследования был разработан алгоритм диагностики, протокол лечения и предложен комплекс мер для снижения частоты возникновения нозомиального менингита у пациентов с нейрохирургической патологией в реанимационных отделениях. Всесторонне проанализирована и структурирована антибактериальная терапия нозомиального менингита и разработана методика контроля ее эффективности. Автором предложен комплекс мероприятий, направленных на профилактику развития нозомиального менингита, который включает: периоперационную антибиотикопрофилактику, алгоритм работы с пациентами при наличии наружного вентрикулярного или люмбального дренажей, профилактику раневой ликвореи.

Высокое практическое значение рассматриваемой диссертационной работы Курдюмовой М.Ю. определяется разработкой и внедрением алгоритма диагностики, прогноза и лечения нозомиального менингита, что позволило сократить сроки его

выявления, снизить послеоперационную летальность и улучшить функциональные исходы лечения.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты диссертационного исследования могут быть использованы в практической работе реанимационных отделений нейрохирургических стационаров. Научные и практические результаты диссертационной работы могут быть внедрены в учебный процесс кафедр анестезиологии и реаниматологии, нейрохирургии, нервных болезней учреждений высшего и дополнительного медицинского образования.

На основе положений диссертации могут быть составлены лекционные и учебно-методические материалы для врачей, клинических ординаторов, аспирантов, обучающихся по специальностям анестезиология и реаниматология, нейрохирургия, неврология, а также сформулированы задачи для дальнейшего поиска в рамках отдельных научно-исследовательских работ как по клиническим, так и некоторым фундаментальным медицинским дисциплинам.

### **Печатные работы, полнота изложенных результатов диссертации в опубликованных научных работах**

Представленная диссертационная работа Курдюмовой Наталии Вячеславовны, основанная на репрезентативном материале, охватывающем 2140 пациентов, находившихся на лечении в реанимационных отделениях с нейрохирургической патологией, выполнена на современном научно-методическом уровне с использованием современного статистического анализа полученных результатов.

Основные положения, результаты и выводы диссертационного исследования представлены в 50 научных публикациях, из которых 16 - статьи в научных журналах, входящих в перечень ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, рекомендованных для публикации основных результатов диссертационных исследований на соискание ученой степени доктора медицинских наук, 7 работ в журналах, индексируемых в международной базе данных Scopus. Содержание публикаций в полной мере отражает основные положения исследования. Результаты

диссертационной работы доложены и обсуждены на ряде всероссийских и международных научно-практических форумах и съездах.

### **Замечания**

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Недостатки оформления несущественны и представлены некоторыми стилистическими погрешностями, не снижающими научной значимости исследования.

### **Заключение**

Диссертация Курдюмовой Наталии Вячеславовны на тему «Нозокомиальные менингиты у пациентов с нейрохирургической патологией в отделении реанимации: диагностика, профилактика и интенсивная терапия» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение крупной актуальной научной проблемы – улучшение результатов лечения пациентов с нозокомиальными менингитами с нейрохирургической патологией в отделениях реанимации на основе разработки и внедрения алгоритма диагностики и лечения.

Таким образом, диссертация Курдюмовой Н.В по своей актуальности, научной новизне и практической значимости, объему выполненных автором исследований, полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 года (в редакции постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, с изменениями, внесенными Постановлением Правительства РФ от 26.05.2020 № 751), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а её автор достоин присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.10 – нейрохирургия и 3.1.12 – анестезиология и реаниматология.

Отзыв на диссертацию Курдюмовой Наталии Вячеславовны обсужден и утвержден на совместном заседании проблемно-плановой комиссии № 4 «Заболевания и повреждения нервной системы» и проблемно-плановой комиссии № 7 «Реаниматология, анестезиология и интенсивная терапия», сотрудников отделений неотложной нейрохирургии, анестезиологии, реанимации, отделения лучевой диагностики ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», протокол заседания № 2 от 25 февраля 2022 года.

Ведущий научный сотрудник  
отделения неотложной нейрохирургии  
ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского  
ДЗМ», доктор медицинских наук  
(3.1.10. – «нейрохирургия»)

А.Э. Талыпов

Директор ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского  
ДЗМ», член-корреспондент РАН, профессор РАН,  
доктор медицинских наук  
(3.1.12. – «анестезиология и реаниматология»)

С.С. Петриков

*28.02.2022г.*

Подписи д.м.н. А.Э. Талыпова и д.м.н. С.С. Петрикова

Заверяю

Ученый секретарь ГБУЗ  
«НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»  
кандидат медицинских наук



О.Б. Шахова