

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры детской и общей неврологии факультета интернатуры и последипломного образования ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» Евтушенко Станислава Константиновича на диссертацию Синявского Владимира Владимировича «Клинико-диагностическая характеристика и лечение позднего эпилептического синдрома у лиц, перенесших лёгкую черепно-мозговую травму», представленную к защите в диссертационный совет Д 01.026.06. при ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» МЗ ДНР на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни

Актуальность темы исследования

Актуальность выполненной работы Синявского В.В. обусловлена достаточно высокой частотой лёгких черепно-мозговых травм и, особенно, их последствий среди лиц трудоспособного возраста. Одним из наиболее труднокурабельных последствий ЛЧМТ и значимых в медико-социальном аспекте, является посттравматическая эпилепсия. По данным ВОЗ, частота острых ЧМТ составляет 5,4 случаев на 1000 населения и имеет тенденцию к росту. Соответственно, увеличивается и число больных с последствиями ЧМТ. Особенно эта патология стала актуальной в регионах с локальными военными конфликтами, к которым относится Донбасс, и составляет 71%, что обуславливает значительный удельный вес данной патологии в структуре временной нетрудоспособности и инвалидизации.

Достаточное количество исследований посвящено последствиям тяжёлой черепно-мозговой травмы. К сожалению, в меньшей степени внимание клиницистов привлекла легкая черепно-мозговая травма. Но, в то же время, до 60% наблюдений после ЛЧМТ отмечаются разнообразные, в том числе, инвалидизирующие последствия. У 86% лиц с поздним эпилептическим

синдромом в ближайшие 2 года достаточно часто формируется посттравматическая эпилепсия.

В связи с этими обстоятельствами, представляется перспективным изучение и дальнейшая разработка клинико-диагностических критериев развития ПЭС, особенно у пациентов после ЛЧМТ: их прогнозирование, профилактика и оптимизация методов медикаментозной коррекции.

Диссертационная работа Синявского В.В. именно и посвящена изучению и разработке новых диагностических критериев позднего эпилептического синдрома вследствие ЛЧМТ, уточнению патогенетических механизмов, которые влияют на прогрессирование заболевания, что и составляет основу новых решений в лечении данной патологии.

Достаточно перспективным направлением работы представляется исследование паттерна нарушений энергетического обмена, мозговой гемодинамики, включая структурные изменения головного мозга, особенно в промежуточном периоде ЧМТ с целью более четкой оценки и прогнозирования характера течения отдалённых последствий ЧМТ. Таким образом, выбранная тема исследования по разработке новых подходов к ранней диагностике позднего эпилептического синдрома вследствие ЛЧМТ с применением современных биохимических, нейрофизиологических, нейровизуализационных и ультрасонографических методов диагностики, а также медикаментозной коррекции данной патологии является актуальной, своевременной и перспективной.

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

О достоверности результатов исследования, обоснованности положений, выносимых на защиту и выводов свидетельствует достаточное количество клинических наблюдений – обследованы 101 пациент (71 мужчина и 30 женщин в возрасте от 18 до 59 лет) с поздним эпилептическим синдромом вследствие ЛЧМТ. Исследуемые группы формировались в строгом соответствии с задачами и

критериями включения в исследование. Репрезентативность выборки пациентов с использованием клинико-неврологических, нейропсихологических, лабораторных и инструментальных показателей в оценке тяжести течения заболевания является достаточной и подтверждает достоверность полученных результатов исследования.

Корректно сформулированы цель и задачи исследования, четыре положения, выносимые на защиту, основные выводы и практические рекомендации. Степень достоверности полученных результатов не вызывает сомнений и определена большим объемом теоретической и практической проработки материала на основе использования современных статистических методов исследования.

Первое положение, которое выносится на защиту, констатирует, что в развитии позднего эпилептического синдрома базисную роль оказывают: непосредственно перенесенная ЛЧМТ, наличие отягощенного преморбидного фона, экзогенные интоксикации, отягощённая наследственность по эпилепсии, повторные ЛЧМТ и травмы костей черепа в анамнезе.

Во втором положении показано, что при прогрессивном течении ПЭС прогрессируют нарушения мозговой гемодинамики, изменения энергетического и липидного метаболизма, что обосновывает необходимость применения дуплексного сканирования церебральных и брахио-цефальных сосудов, проведение биохимических исследований (особенно, определение показателей окислительного фосфорилирования и перекисного окисления липидов).

В третьем положении констатируется, что морфологическим субстратом ПЭС являются стойкие посттравматические, но уже структурные изменения в мозговой ткани, как в промежуточном так и отдаленном периодах ЛЧМТ.

В четвертом положении доказано, что лечение ПЭС должно быть комплексным, с применением вазоактивных, дегидратационных, метаболических средств, целесообразна, предложенная автором, комбинация антиэпилептического препарата топамакса с препаратом мультимодального действия кортексином.

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В диссертации впервые на основании комплексной оценки вариантов клинического течения ПЭС разработана репрезентативная выборка больных, предрасположенных к прогрессивному течению заболевания. Впервые на основании показателей транскраниального дуплексного сканирования и дуплексного сканирования брахио-цефальных артерий установлены характеристики состояния мозгового кровотока при ПЭС, на основании данных ЭЭГ систематизированы изменения электрической активности головного мозга в различные периоды ЛЧМТ. Впервые проанализирована связь особенностей энергетического обмена и перекисного окисления липидов (ПОЛ) с вариантами клинического течения ПЭС, установлено, что неблагоприятное течение ПЭС сопровождается истощением запасов АТФ и АДФ, активацией ПОЛ. Впервые установлены статистически значимые связи между состоянием окислительного фосфорилирования, показателями мозговой гемодинамики, активностью ПОЛ. С помощью нейровизуализационных методов подтверждено наличие прогрессирующего атрофически-дегенеративного процесса в мозговой ткани и изменений ликворной системы при ПЭС, обусловленном ЛЧМТ. Выявлено преобладание парциальных моторных и генерализованных судорожных припадков при ПЭС после перенесенной ЛЧМТ. Разработаны критерии прогрессивного течения ПЭС. Усовершенствована система комплексного лечения ПЭС на основании использования комбинации кортексина с топамаксом.

Все выше изложенное обосновывает теоретический, практический и новый подход к решению научной и практической задачи – повышение эффективности ранней диагностики и лечения ПЭС у лиц, перенесших ЛЧМТ.

Теоретическая и практическая значимость полученных соискателем результатов и рекомендации по их использованию

Полученные в ходе диссертационного исследования Синявского В.В. результаты имеют теоретическое и практическое значение и позволяют

конкретизировать новые патогенетические, биохимические, гемодинамические и морфоструктурные изменений при ПЭС, обосновать дополнительные критерии ранней диагностики и возможного прогрессирования ПЭС. Доказана высокая информативность современных инструментальных методов обследования головного мозга в сочетании с исследованием энергетического и липидного метаболизма для прогнозирования исходов ПЭС. Результаты предложенных биохимических, нейрофизиологических, ультрасонографических и нейровизуализационных исследований, без сомнения, будут способствовать раннему выявлению признаков посттравматической патологии мозга, профилактике развития посттравматической эпилепсии.

Лечение ПЭС с включением комбинации препаратов кортексина и топамакса будет способствовать регрессу неврологического и когнитивного дефицита, ремиссии эпилептических припадков, улучшению показателей церебральной гемодинамики и биоэлектрической активности головного мозга.

Основные результаты работы используются в лекционном курсе и при проведении практических занятий по теме «Нейротравматология» для студентов и слушателей ФПДО на кафедре нервных болезней и нейрохирургии ГУ «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки», а также внедрены в практическую деятельность ряда неврологических отделений г. Луганска и г. Свердловска. По результатам диссертационного исследования было создано и внедрено в практическую деятельность учреждений здравоохранения ЛНР Информационное письмо о нововведении в системе здравоохранения «Алгоритм диагностики и лечения посттравматической эпилепсии».

Личный вклад соискателя

Диссертация является самостоятельным научным трудом соискателя. Диссертантом самостоятельно проведен информационный и патентный поиски, анализ научной литературы по исследуемой проблеме. Соискатель самостоятельно осуществил подбор и рандомизацию больных в группы, провел клинико-неврологическое обследование пациентов, принимал непосредственное

диссертантом самостоятельно написаны все разделы диссертации. В научных работах, опубликованных по материалам диссертации, изложены основные положения диссертации.

Структура и содержание работы

Диссертационное исследование Синявского В.В. представляет собой законченное исследование, выполненное в традиционном стиле. Диссертация изложена на 156 страницах печатного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования и трёх глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы и списка использованной литературы. Работа содержит 25 таблиц и 11 рисунков. Список литературы включает 249 источников: 149 отечественных и 100 иностранных.

Оформление работы произведено в полном соответствии с требованиями, предъявляемыми к научным рукописям. Соискателем полностью выдержано единство структуры работы, грамотно построено содержание и связь между разделами. Существенных замечаний по структуре и оформлению диссертации нет.

Введение работы соответствует рекомендациям ВАК и включает в себя актуальность научного исследования, цель и задачи, объект и предмет исследования, научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, методологию и методы исследования, положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробацию результатов, количество публикаций, личный вклад автора, внедрение в практику, структуру и объем диссертационной работы.

В первой главе диссертации автор отражает современные представления о патогенезе последствий ЧМТ. Диссертант обосновывает тот факт, что до

настоящего времени не достаточно изучены изменения церебральной гемодинамики, морфоструктурный паттерн, показатели окислительного фосфорилирования и перекисного окисления липидов при позднем эпилептическом синдроме и их влияние на эпилептогенез. Автором приведены убедительные аргументы, свидетельствующие о необходимости дальнейшего изучения основных патогенетических механизмов развития позднего эпилептического синдрома после перенесенных ЛЧМТ, а также о продолжении разработки новых диагностических критериев.

Во второй главе представлен дизайн исследования и характеристика пациентов, методы и организация научной работы, отражены методологические подходы к проведению исследования, которое носило проспективный характер, продемонстрирована репрезентативность выборки. Глава содержит достаточную информацию о контингенте обследованных больных и используемых диагностических методах. В данной главе раскрывается комплексный характер работы, подробно освещаются ее этапы. Результаты собственных исследований в диссертационной работе занимают основное положение и представляются научно значимыми с позиции формирования основных положений, выносимых на защиту.

В третьей главе дана подробная клиническая характеристика пациентов с поздним эпилептическим синдромом вследствие ЛЧМТ, их нейропсихологические показатели, характеристики сенсомоторных функций, двигательных и координаторных нарушений. Подробно описаны особенности характера травм, их механизм, факторы риска, наличие преморбидного фона и коморбидной патологии, влияющей на формирование ПЭС. В ходе исследования установлены основные триггерные факторы, способствующие прогрессированию позднего эпилептического синдрома и развитию посттравматической эпилепсии. Автор приводит результаты электроэнцефалографического и нейровизуализационного обследования пациентов.

В четвертой главе диссертант представил описание мозговой гемодинамики на основании полученных данных дуплексного сканирования сосудов головного

мозга и брахиоцефальных артерий пациентов, а также показателей окислительного фосфорилирования и перекисного окисления липидов, описал их особенности в зависимости от возраста пациентов, типа припадков, состояния компенсации, преимущественно страдающего сосудистого бассейна.

Пятая глава посвящена описанию основных направлений патогенетической терапии последствий ЧМТ, в том числе, эпилептического синдрома. Приведены обоснования необходимости применения комбинации препаратов кортексина и топамакса, отражена позитивная динамика нейропсихологических, сенсомоторных, когнитивных, координаторных функций в сочетании с биоэлектрической активностью головного мозга, показателями мозговой гемодинамики и энергетического обмена на фоне лечения, что позволяет рекомендовать предложенные автором препараты в комплексной терапии последствий ЧМТ. Математический анализ позволил диссертанту выявить статистически значимые связи между показателями активности окислительного фосфорилирования, перекисного окисления липидов и показателями интенсивности мозкового кровотока. Полученные позитивные результаты повлияют на новые возможности диагностики и прогнозирования ПЭС.

На основании результатов исследования автор сделал подробные выводы и практические предложения, которые и представлены в диссертационной работе.

Диссертационное исследование изложено достаточно подробно и наглядно иллюстрировано таблицами и рисунками.

Полнота изложения результатов диссертации в опубликованных работах

Диссертация Синявского В.В. прошла апробацию на конференциях республиканского и международного уровней. По материалам диссертации опубликовано 6 работ в научных изданиях, рекомендуемых ВАК, 2 из которых – ВАК ДНР, РИНЦ РФ, 2 – ВАК ЛНР, РИНЦ РФ, 1 – без соавторов, 2 – ВАК РФ, РИНЦ РФ, 1 – без соавторов и 3 тезисов.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, построен по традиционному плану, принципиальных замечаний нет.

Замечания и вопросы по диссертационной работе

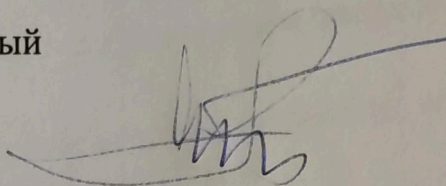
Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы нет. При ее рецензировании возникли следующие вопросы:

1. Были ли выявлены Вами особенности течения последствий ЛЧМТ у пациентов с перенесенными минно-взрывными травмами в отличие от других ЧМТ?
2. Как Вы считаете, должны ли быть особенности ведения пациентов с преморбидной перинатальной патологией ЦНС после перенесенной лёгкой ЧМТ?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Синявского Владимира Владимировича «Клинико-диагностическая характеристика и лечение позднего эпилептического синдрома у лиц, перенесших лёгкую черепно-мозговую травму», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.11 – нервные болезни, является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой в рамках решения важной научной задачи получены новые сведения о патогенетических механизмах развития и прогрессирования позднего эпилептического синдрома после перенесенных ЛЧМТ, предложены новые клинико-диагностические и лечебные подходы к ведению пациентов с данной патологией. По актуальности, научной новизне, объему проведенных исследований и оформлению диссертация соответствует требованиям п. 2.2 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Совета Министров Донецкой Народной Республики от 27.02.2015 г. № 2-13. Автор работы заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук.

Официальный оппонент,
доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный деятель науки и техники,
лауреат Государственной премии Украины,
заслуженный врач Донецкой Народной Республики,
профессор кафедры детской и общей неврологии
факультета интернатуры и
последипломного образования
ГОО ВПО «Донецкий национальный
медицинский университет
имени М. Горького»

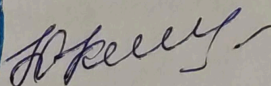


Евтушенко С. К.

Согласие Евтушенко Станислава Константиновича на автоматизированную
обработку персональных данных получено.

Адрес места работы официального оппонента:
283003 г. Донецк, пр. Ильича 16,
тел. +38(062) 334-41-51,
e-mail: contact@dnmu.ru

Подпись Евтушенко Станислава Константиновича заверяю:
ученый секретарь
диссертационного совета Д 01.026.06
к. мед. н., доцент



Коценко Ю.И.