

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры нервных болезней и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Ефремова Валерия Вильямовича 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

Тема диссертационной работы, выполненной Синявским В.В., является актуальной и своевременной. Актуальность темы обусловлена значительной распространённостью лёгких черепно-мозговых травм (ЛЧМТ) среди населения, особенно молодого и среднего возраста. ЛЧМТ в общей структуре ЧМТ занимают до 80%. По данным ВОЗ, частота ЧМТ имеет тенденцию к ежегодному росту на 2%. В регионах с локальными военными конфликтами, где присутствует минно-взрывной этиологический фактор, это особенно актуально. В структуре травм центральной нервной системы во время военных действий до 71% составляют легкие черепно-мозговые травмы. Посттравматическая эпилепсия является одним из наиболее тяжёлых последствий ЧМТ и имеет большое медико-социальное значение. Вероятность развития посттравматической эпилепсии после ЛЧМТ составляет 2,1-11%. Последствия ЧМТ наносят огромный экономический ущерб, составляя около 2,5% в случаях и 6% в днях по отношению ко всем заболеваниям нервной системы с временной утратой трудоспособности. Из общего числа впервые признанных инвалидами вследствие травм всех локализаций, ежегодно свыше 35% составляют лица с последствиями ЧМТ. Данные факты позволяют считать тему актуальной.

Большинство исследователей обращали внимание, в основном, на последствия тяжёлой черепно-мозговой травмы, в меньшей степени внимание клиницистов привлекали ЛЧМТ - сотрясение и ушиб головного мозга легкой степени. Однако в последние годы доказано, что у больных в отдалённом периоде ЛЧМТ в 50-60 % наблюдений отмечаются разнообразные, в том числе, инвалидизирующие последствия. Многие аспекты этой сложной проблемы, касающиеся диагностики, клинического и трудового прогноза больных после ЛЧМТ остаются недостаточно изученными. Эпилептические приступы с манифестацией от 8-го дня и позднее после ЧМТ считаются поздними и в 86% случаев в ближайшие 2 года могут трансформироваться в посттравматическую эпилепсию. В связи с этим, изучение и дальнейшая разработка клинικο-диагностических критериев, прогнозирование, профилактика и совершенствование медикаментозной терапии позднего эпилептического синдрома (ПЭС) у пациентов после ЛЧМТ являются перспективными.

Диссертационная работа Синявского В.В. посвящена изучению и разработке новых диагностических критериев позднего посттравматического эпилептического синдрома, уточнению факторов риска и звеньев патогенеза, влияющих на формирование посттравматической эпилепсии, а также поиску новых путей терапии данной патологии. Представляется перспективным использованное в работе определение показателей, отражающих состояние окислительного фосфорилирования и перекисного окисления липидов (ПОЛ), как составляющих внутриклеточного метаболизма, участвующих в формировании отдаленных, прогрессирующих последствий ЛЧМТ, а также исследование изменений мозговой гемодинамики с целью прогнозирования течения позднего эпилептического синдрома, его профилактики и возможных путей его медикаментозной коррекции.

Вышеперечисленные факты обуславливают актуальность и своевременность работы Синявского Владимира Владимировича, а цель и задачи отражают современное состояние изучаемой проблемы.

Научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы

Проведенное автором исследование было комплексным и трудоёмким и включало клиническую, нейропсихологическую, нейрофизиологическую и нейровизуализационную оценку пациентов. Установлены особенности клинического течения ПЭС у пациентов разных возрастных групп, были уточнены факторы, влияющие на дебют и прогрессирование данной патологии. На основании полученных показателей дуплексного сканирования церебральных и брахио-цефальных сосудов были установлены особенности мозговой гемодинамики при позднем эпилептическом синдроме у пациентов с последствиями ЛЧМТ. Автором были систематизированы изменения электрической активности головного мозга при ПЭС в различные периоды ЛЧМТ. Впервые проанализировано состояние показателей энергетического обмена при ПЭС, особенности и связь окислительного фосфорилирования и перекисного окисления липидов с разными вариантами течения ПЭС. Диссертантом были установлены статистически значимые связи между концентрацией АТФ, АДФ, активностью биохемилюминисценции плазмы крови и пульсационным индексом магистральных артерий головного мозга. С помощью МРТ и КТ головного мозга дана количественная характеристика ликворных путей и мозгового вещества при ПЭС в промежуточном и отдалённом периодах ЛЧМТ. Впервые предложены критерии неблагоприятного исхода ПЭС на основании возраста, преморбидного фона, коморбидной патологии, показателей энергетического обмена, церебральной гемодинамики и длительности постиктальных неврологических расстройств. Автором была предложена схема лечения ПЭС с применением кортексина и топамакса, проведена комплексная оценка и получен позитивный результат влияния предложенной терапии на клиническое течение ПЭС, когнитивные функции пациентов, показатели мозговой гемодинамики, биоэлектрической активности мозга и энергетического обмена.

Особенно важно подчеркнуть новацию в предложенной курации пациентов с перенесенными ЛЧМТ, основанную на тщательном клинико-инструментальном

обследовании и выявлении триггерных фактором с целью своевременного прогнозирования, профилактики и ранней диагностики ПЭС у лиц, перенесших ЛЧМТ.

**Степень обоснованности и достоверности научных положений,
выводов и практических рекомендаций**

Обоснованность и достоверность результатов данного исследования подтверждаются подробным анализом большого количества отечественной и зарубежной научной литературы по изучаемой теме, достаточным объёмом и репрезентативностью изучаемых групп пациентов, использованием современных и информативных методов клинического, биохимического и инструментального обследования, использованием современных методик статистического анализа.

Выводы работы основаны на полученном автором фактическом материале, соответствуют поставленным задачам и логично вытекают из содержания диссертационной работы.

**Полнота изложения результатов диссертации
в опубликованных работах**

По материалам диссертации Синявского В.В. 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.

Основные итоги работы доложены на конференциях, симпозиумах и конгрессах республиканского и международного уровней. 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».

Объём, структура, содержание и оформление диссертационной работы

Диссертационная работа Синявского В.В. 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.

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 отражено состояние изучаемой проблемы, представлена современная классификация и основные механизмы ЧМТ и их последствий, дано определение позднего эпилептического синдрома и посттравматической эпилепсии, проанализированы российские и зарубежные источники литературы. Описаны основные проблемы изучаемого вопроса. Приведены весомые аргументы о необходимости разработки новых диагностических критериев и совершенствовании терапии данной патологии.

Во второй главе представлен дизайн исследования, характеристика пациентов, методы и методология работы.

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

1. Согласно международной классификации эпилепсии и эпилептических приступов Международной лиги по борьбе с эпилепсией (2017) для обозначения посттравматической эпилепсии предложен термин «структурные эпилепсии». Чем обосновано в Вашей работе использование терминологии «поздний посттравматический эпилептический синдром»?

2. Отмечены ли в Вашем исследовании случаи развития эпилептических приступов с возможной связью применения кортексина у больных с поздним посттравматическим эпилептическим синдромом в процессе предлагаемой Вами терапии?

3. Чем обоснован выбор топамакса в качестве противоэпилептического препарата в предлагаемой Вами схеме лечения больных с поздним посттравматическим эпилептическим синдромом?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа 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, посвящённой решению важной медицинской задачи – улучшению диагностики и оптимизации лечения позднего эпилептического синдрома вследствие ЛЧМТ. По актуальности, научной новизне, объёму 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, Синявский Владимир Владимирович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук.

Официальный оппонент,
доктор медицинских наук, доцент,
профессор кафедры нервных болезней
и нейрохирургии Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Ростовский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

В.В. Ефремов

Согласие Ефремова Валерия Вильямовича на автоматизированную обработку данных получено

Адрес места работы официального оппонента:

344022, г. Ростов-на-Дону, переулок Нахичевский, 29,

тел. +7 (863) 250-42-00; e-mail.: okt@rostgmu.ru.

Подпись Ефремова Валерия Вильямовича заверяю:

Ученый секретарь ученого совета,

ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

Д.М.Н., доцент



Н.Г. Сапронова