

УТВЕРЖДАЮ

Директор ИНВХ им. В.К. Гусака  
д.мед.н., профессор

« 20 » октября 2021 г.



## ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу

Синявского Владимира Владимировича «Клинико-диагностическая характеристика и лечение позднего эпилептического синдрома у лиц, перенесших лёгкую черепно-мозговую травму», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни

### Актуальность для науки и практики

Черепно-мозговые травмы (ЧМТ) и их последствия имеют огромное социально-экономическое значение, что обусловлено преимущественным поражением лиц в возрасте до 50 лет, наиболее активных в социальном и трудовом отношении. Из общего числа впервые признанных инвалидами вследствие травм всех локализаций, ежегодно свыше 35% составляют лица с последствиями ЧМТ. Лёгкая черепно-мозговая травма (ЛЧМТ) в общей структуре ЧМТ занимает до 80%. Одним из наиболее тяжелых последствий ЧМТ является посттравматическая эпилепсия, доля которой составляет до 20% в структуре симптоматических форм эпилепсии. Судорожные приступы с манифестацией от 8-го дня и позднее после ЧМТ считаются поздними. У 80-86% лиц с поздним эпилептическим синдромом (ПЭС) в ближайшие 2 года может сформироваться посттравматическая эпилепсия, что приводит к инвалидизации и социальной дезадаптации пациентов.

На текущий момент являются открытыми вопросы о связи патогенеза и клинической картины ПЭС с гемо-ликвородинамическими изменениями головного мозга, влияние триггерных факторов на клинику, течение и прогноз

ПЭС, определение конкретного патоморфологического субстрата в патогенезе ПЭС, выявление метаболических маркеров, отражающих состояние окислительного фосфорилирования (ОФ) и перекисного окисления липидов (ПОЛ) и их роль в формировании прогрессирующих последствий ЛЧМТ, что затрудняет клинический и трудовой прогноз после травмы. У пациентов с ПЭС в большинстве случаев отмечаются когнитивные нарушения, которые усугубляются длительным приёмом антиконвульсантов. Своевременная диагностика и раннее использование адекватных методов лечения позволяют существенно улучшить прогноз при позднем эпилептическом синдроме после перенесенных ЛЧМТ. Таким образом, продолжение научного поиска, направленного на оптимизацию подходов к прогнозированию исходов ПЭС и лечению данной патологии, является одной из актуальных задач современной неврологии.

Цель данного исследования – улучшение своевременной диагностики и разработка клинико-диагностических критериев развития ПЭС у пациентов после лёгких черепно-мозговых травм на основании результатов нейрофизиологического, нейровизуализационного, биохимического исследования и оптимизация методов медикаментозной его коррекции у лиц молодого и среднего возраста.

Для достижения поставленной цели доктором В.В. Синявским было решено ряд задач, в частности, изучено влияние характера и механизма травмы, триггерных факторов на развитие и течение ПЭС, проведен анализ изменений церебральной гемодинамики на основании показателей дуплексного сканирования церебральных и брахио-цефальных сосудов, биоэлектрической активности головного мозга с использованием ЭЭГ, исследовано влияние изменений окислительного фосфорилирования и перекисного окисления липидов на клиническое течение заболевания, уточнён характер морфоструктурных изменений в ликворной системе и мозговой ткани у пациентов с ПЭС по данным МСКТ и МРТ головного мозга, разработаны критерии прогнозирования исходов ПЭС, оптимизировано лечение больных с ПЭС путём включения в комплексную терапию комбинации препаратов кортексина и топамакса.

В настоящем исследовании использован широкий спектр

клинико-неврологических, лабораторных, нейрофизиологических, ультрасонографических, нейровизуализационных, нейропсихологических и статистических методов исследования.

## **Основные научные результаты и их значимость для науки и производства**

На основании проведенного комплексного проспективного клинико-неврологического, лабораторного, нейрофизиологического, ультрасонографического, нейровизуализационного, нейропсихологического исследования конкретизировано патогенетическое значение биохимических, гемодинамических, морфоструктурных изменений при ПЭС, обоснованы дополнительные критерии ранней диагностики и возможного прогрессирования ПЭС.

Показано, что на клинику и течение ПЭС оказывает влияние локализация травмирующего воздействия, условия травмирования, возраст пострадавших, качество и своевременность медицинской помощи в остром периоде ЛЧМТ, а также преморбидный фон и коморбидная патология, ухудшающая мозговую гемодинамику. Выявлено, что особенностями клинических проявлений ПЭС являются сопутствующие признаки хронической церебро-васкулярной недостаточности, различная последовательность восстановления дефицитарных расстройств в постиктальном периоде, сочетание с вегетативной дисрегуляцией, нарастающие когнитивные и психоэмоциональные нарушения.

Автором выявлены нарушения мозговой гемодинамики при ПЭС в виде вазоспазма в каротидном и вертебро-базилярном бассейнах, более выраженным при судорожных приступах, повышения индекса пульсации магистральных сосудов головы, асимметрии линейной скорости кровотока в контролатеральных мозговых сосудах. Показано, что изменения биоэлектрической активности мозга при ПЭС проявляющиеся снижением индекса  $\alpha$ -активности, дезорганизацией основных ритмов, появлением асимметричной патологической медленной активности, острых волн, типичных эпилептиформных комплексов в большинстве случаев формируются в сроке 2-6 месяцев после ЛЧМТ. Диссидентом установлено, что при декомпенсации ПЭС происходит угнетение окислительного фосфорилирования, активация ПОЛ с усилением интенсивности

биохемилюминисценции плазмы крови. Установлены статистически значимые связи между состоянием окислительного фосфорилирования, показателями мозговой гемодинамики, активностью ПОЛ. Показано, что у пациентов с ПЭС вследствие ЛЧМТ имеют место стойкие морфоструктурные изменения в виде прогрессирующего атрофически-дегенеративного процесса в мозговой ткани и изменений ликворной системы.

Значимость для науки результатов исследования определяется тем, что у больных молодого и среднего возраста с ПЭС вследствие ЛЧМТ впервые проведен сравнительный анализ между клинико-неврологическими, биохимическими, гемодинамическими и морфоструктурными показателями, которые позволяют конкретизировать и обосновать дополнительные критерии ранней диагностики и возможного прогрессирования ПЭС.

Практическое значение результатов исследования определяется тем, что впервые на основе проведенного анализа клинических, биохимических, нейрофизиологических и нейровизуализационных показателей предложена система прогнозирования прогредиентного течения ПЭС, реализация которой будет способствовать более раннему выявлению признаков и более надёжной профилактике развития посттравматической эпилепсии. Лечение ПЭС с включением комбинации препаратов кортексина и топамакса будет способствовать лучшему регрессу неврологического и когнитивного дефицита, ремиссии эпилептических припадков, нормализации энергетического и липидного метаболизма, улучшению показателей церебральной гемодинамики и биоэлектрической активности головного мозга.

Результаты проведенного диссертационного исследования могут использоваться в работе неврологических и нейрохирургических отделений.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Результаты исследований В.В. Синявского носят прикладной характер и могут быть использованы в диагностике, прогнозировании и лечении больных с поздним посттравматическим эпилептическим синдромом.

На основании полученных автором результатов рекомендуется комплексное клинико-неврологическое, лабораторное и инструментальное обследование больных с последствиями ЛЧМТ молодого и среднего возраста с целенаправленным выявлением факторов риска и преморбидных состояний, способствующих развитию ПЭС, с целью формирования группы повышенного риска, осуществлять их динамическое наблюдение с проведением МРТ/МСКТ головного мозга, ЭЭГ, ТКДС и ДС БЦА, исследованием показателей окислительного фосфорилирования и активности перекисного окисления липидов, назначением на фоне приёма противосудорожных препаратов нейрометаболической, вазоактивной, антиоксидантной терапии, коррекцией коморбидной патологии, ухудшающей мозговую гемодинамику.

Для оптимизации подходов к выбору тактики ведения больных с ПЭС рекомендуется использовать разработанные критерии прогнозирования исходов ПЭС, которые включают возраст, оценку преморбидных состояний и коморбидной патологии, показателей мозговой гемодинамики, окислительного фосфорилирования и ПОЛ, время восстановления постиктальных неврологических расстройств.

Полученные новые научные данные могут использоваться в лекционном курсе и при проведении практических занятий по теме «Нейротравматология» для студентов медицинских ВУЗов и слушателей ФПДО.

Материалы диссертации были представлены на Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы профилактики, лечения и медицинской реабилитации в работе врача общей практики» (г. Луганск, 2016 г.); XIII Научно-практической конференции неврологов Северо-Западного федерального округа Российской Федерации с международным участием «Актуальные проблемы неврологии» (26-27.03.2020, г. Сыктывкар); Международного медицинского форума Донбасса «Наука побеждать...болезнь» (12-13.11.2020, г. Донецк); XVI Национальном конгрессе терапевтов с международным участием (17-19.11.2020, г. Москва); XIV научно-практической конференции неврологов Северо-Западного Федерального округа Российской Федерации с международным участием «Актуальные проблемы неврологии» (1-2 апреля 2021 г.Сыктывкар); научно-практической конференции с

международным участием «Актуальные вопросы неврологии» (27.05.2021, г. Луганск); заседаниях Луганского республиканского общества неврологов (2016-2020).

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ: 6 статей в ведущих рецензируемых научных журнальных и изданиях, рекомендованных для опубликования основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук и 3 тезисов.

Диссертационная работа имеет классическую структуру и включает в себя введение, обзор литературы, раздел «Материалы и методы исследования», главы 3, 4, 5 содержат результаты собственных исследований автора, а также заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы и список использованной литературы, который содержит 249 источников (149 отечественных и 100 иностранных). Объем диссертации, её структура и оформление соответствуют требованиям, предъявляемым Высшей аттестационной комиссией Донецкой Народной Республики к диссертационным работам, представляемым на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук.

### **Заключение**

Диссертация Синявского Владимира Владимировича «Клинико-диагностическая характеристика и лечение позднего эпилептического синдрома у лиц, перенесших лёгкую черепно-мозговую травму», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Мироненко Т.В., представляет собой завершенную научно-исследовательскую работу на актуальную тему. Новые научные результаты, полученные диссидентом, имеют существенное значение для современной медицинской науки и практики. Выводы и рекомендации достаточно обоснованы.

Работа отвечает требованиям п. 2.2. «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Совета Министров ДНР от 27.02.2015 г. №2-13, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании координационного совета Института неотложной и восстановительной хирургии имени В.К. Гусака «18» октября 2021 г., протокол №1.

ИНВХ им.В.К.Гусака

к.мед.н.

Д.А. Филимонов

Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К.Гусака

283045, г.Донецк, пр-т Ленинский;

Телефон: 062 345 16 57; тел./факс: 062 313 15 13

[www.iursdon.ru](http://www.iursdon.ru); e-mail: [iurs@zdravdnr.ru](mailto:iurs@zdravdnr.ru)

К.мед.н. Филимонов Дмитрий Алексеевич согласен на автоматизированную обработку персональных данных.

