

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
**БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ГБОУ ВПО БГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ)
450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3 тел. (347) 272-41-73, факс 272-37-51
[http:// www.bashgmu.ru](http://www.bashgmu.ru)
E-mail: rectorat@bashgmu.ru
ОКПО01963597 ОГРН 1020202561136
ИНН 0274023088 КПП 027401091

№ _____ от _____

ОТЗЫВ

**оппонента на диссертацию Кириченко Светланы Александровны
«Участие серотониновой системы в патогенезе острого герпетического
ганглионеврита и профилактике постгерпетической невралгии»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.11 – нервные болезни.**

1. Актуальность избранной темы.

В последние годы отмечается рост случаев тяжёлого течения вирусных поражений периферической и центральной нервной системы, наиболее часто среди которых встречаются герпетические ганглионевриты. Болевой синдром оказывает значительное негативное влияние на качество жизни пациентов, вызывая усиление тревоги, депрессии, нарушение сна, снижение работоспособности и повседневной активности. Это обуславливает поиск новых патогенетически обоснованных путей лечения острого герпетического ганглионеврита и профилактики развития его частого осложнения - постгерпетической невралгии (ПГН). Раннее начало лечения опоясывающего герпеса может предотвратить развитие постгерпетической невралгии, а так же способствовать ее скорейшему разрешению, что доказывают результаты нескольких рандомизированных контролируемых испытаний. Клиническая эффективность амантадина сульфата (ПК-Мерц) для купирования болевого синдрома в остром периоде опоясывающего герпеса подтверждена исследованиями, проведенными ранее, однако степень его влияния на количественные показатели серотонина сыворотки и тромбоцитов периферической крови у пациентов с острым герпетическим ганглионевритом и

при ПГН в современных исследованиях не оценивались, что подтверждает актуальность изучения.

Изучение роли серотонинергических механизмов при острых герпетических ганглионевритах и постгерпетической невралгии по данным отечественных и зарубежных авторов ранее не проводилось. Это определяет актуальность изучения количественного содержания сыворотки и тромбоцитов крови.

2. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций соискателем, сформулированных в диссертации.

Автором диссертационного исследования определены цель и основные задачи исследования: изучение клинико-неврологического, болевого, психоэмоционального статуса, качества жизни и количественного содержания серотонина сыворотки и тромбоцитов крови в остром периоде опоясывающего герпеса до и после лечения препаратом амантадином сульфатом (ПК-Мерц), а также в анамнезе при развитии постгерпетической невралгии.

В работе проанализирован достаточный для получения научно обоснованных положений и выводов объем материала, насчитывающий наблюдения за 59 жителями города Перми и Пермского края - пациентами инфекционного отделения с острым герпетическим ганглионевритом. Контрольную группу составили 20 здоровых добровольцев, сопоставимых с основной группой по полу и возрасту. Дизайн исследования предполагал изучение показателей в 3 этапа при поступлении, через 10 дней после проведения терапии и через 3 месяца при развитии постгерпетической невралгии.

Внутренняя логика и последовательность клинического исследования, проведенного С.А. Кириченко позволила раскрыть некоторые новые аспекты этиопатогенеза, в частности, участие серотонина сыворотки и тромбоцитов крови в механизмах формирования нейропатического болевого синдрома при остром герпетическом ганглионеврите и постгерпетической невралгии. Диссертантом проведено сравнительное открытое рандомизированное исследование эффективности применения и влияния на серотониновую систему препарата амантадина сульфата (ПК-Мерц).

Диссертационный материал изложен последовательно, тема диссертации, цели и задачи соответствуют полученным новым научным результатам. Объем проведенного исследования достаточен для обоснования выводов.

Следовательно, высокая степень обоснованности положений, выводов и рекомендаций не вызывает сомнений, так как базируется на достаточном клиническом материале, применении современных методов исследования и качественной статистической обработке полученных результатов.

3. Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Первичный научный материал получен с использованием адекватных и современных методов исследования, проведена качественная статистическая обработка полученных данных, что подтверждает достоверность достигнутых результатов, отличающиеся новизной.

Научная новизна по сравнению с отечественными и зарубежными аналогами заключается в получении автором данных о снижении содержания серотонина тромбоцитов у пациентов острым герпетическим ганглионевритом до лечения. Показаны корреляционные взаимоотношения выраженности болевого синдрома с возрастом пациентов, тревожно-депрессивными расстройствами, астенией и нарушением качества жизни. Автором впервые продемонстрировано снижение количественных показателей серотонина сыворотки крови у пациентов в остром периоде опоясывающего герпеса после лечения и в катамнезе через 3 месяца (приоритетная справка на патент «Способ прогнозирования развития постгерпетической невралгии в остром периоде опоясывающего герпеса», рег. № 2014141829 от 16.10.2014 г.)

Впервые на основании открытого, сравнительного рандомизированного исследования показано, что через 10 дней после лечения амантадином сульфатом (ПК-Мерц) у больных острым герпетическим ганглионевритом происходит увеличение концентрации количественного содержания серотонина в тромбоцитах, что способствует уменьшению нейропатической боли, снижению уровня тревоги и депрессии, улучшению качества жизни пациентов.

Исследования Кириченко С.А. весьма значимы для науки, так как существенно расширяют понимание участия серотониновой системы в патогенезе нейропатического болевого синдрома при остром герпетическом ганглионеврите

и постгерпетической невралгии, а так же открывают новые стороны серотонинпротективного действия препарата амантадина сульфата (ПК-Мерц). Результаты работы статистически достоверны, адекватно документированы. Идея базируется на анализе клинического опыта и результатах собственного исследования. Исходя из всего сказанного выше, можно констатировать, что исследование является новым.

4. Оценка практической значимости

Работа носит практическую направленность. Показана необходимость исследования количественного содержания серотонина в сыворотке и тромбоцитах, методом иммуноферментного анализа в периферической крови, оценивать болевой, эмоциональный статус, качество жизни в остром периоде опоясывающего герпеса, что позволяет прогнозировать развитие постгерпетической невралгии.

Внедрен в практическую деятельность новый научно обоснованный клинко-лабораторный подход к оценке эффективности препарата амантадина сульфата (ПК-Мерц) у пациентов в остром периоде опоясывающего герпеса посредством изучения болевого, эмоционального статуса, качества жизни концентрации серотонина сыворотки и тромбоцитов периферической крови.

Практические результаты диссертационного исследования внедрены в лечебно-диагностический процесс ГБУЗ ПК «Пермская краевая клиническая инфекционная больница», ГКУЗ ПК «Пермский краевой центр СПИД и ИЗ». Полученные результаты используются на практических занятиях, в лекционном курсе для студентов, врачей-интернов и клинических ординаторов кафедры неврологии имени профессора В.П. Первушина ГБОУ ВПО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, кафедры доказательной медицины ИПО ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия» Минздрава России. Полученные данные могут быть использованы для решения конкретных практических задач, а также стать основой для дальнейшего применения алгоритма обследования, предложенного автором.

5. Содержание диссертации, ее завершенность, публикации автора.

Диссертация Кириченко Светланы Александровны построена традиционно, изложена на 167 страницах и состоит из введения, обзора литературы, 5 глав

собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Библиография содержит 77 работ отечественных и 152 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 35 таблицами, 47 рисунками, 5 клиническими примерами.

Автореферат в достаточном объеме отражает содержание диссертации и ее выводы. Объем публикаций по теме диссертации достаточный и полностью отражает полученные результаты исследования. По материалам диссертации опубликовано 13 печатных работ, в том числе 5 – в рецензируемых изданиях, рекомендуемых ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации. Подводя итог обсуждению материала диссертации и достоверности, полученных С.А. Кириченко данных, следует отметить, что количество обследованных больных достаточно, примененные методы информативны и адекватны поставленным задачам. Выводы соответствуют цели и задачам диссертации. Принципиальных замечаний нет.

В ходе прочтения диссертации возник ряд дискуссионных вопросов и предложений:

1. Учитывая, что исследование представлено как рандомизированное, где пациенты не были информированы о принадлежности к основной или контрольной группе, что помешало сделать его слепым и плацебо-контролируемым, то есть отвечающим еще более высоким стандартам?
2. На основании чего подбиралась доза (кратность введения и длительность внутривенной формы и доза таблетированной)?
3. Почему серотонин тромбоцитов периферической крови предложен как маркер интенсивности именно *болевого* синдрома, а не других, например, тревожно-депрессивных проявлений?
4. Какое объяснение можно предложить полученному статистически значимому снижению *личностной* тревожности после лечения в основной группе?
5. Было бы целесообразно подсчитать чувствительность, специфичность и прогностические ценности положительных и отрицательных результатов использованных опросников при изучаемом состоянии.

6. Заключение о соответствии диссертации и автореферата требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней».

Диссертация С.А. Кириченко «Участие серотониновой системы в патогенезе острого герпетического ганглионеврита и профилактике постгерпетической невралгии», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной, самостоятельно выполненной научно – квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной для неврологии научной задачи -- уточнение патогенетических механизмов формирования нейропатического болевого синдрома при остром герпетическом ганглионеврите в процессе противовирусной терапии и при постгерпетической невралгии.

Диссертация имеет теоретическое и практическое значение для развития здравоохранения и соответствует требованиям, установленным п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Профессор кафедры неврологии с курсами
нейрохирургии и медицинской генетики
ГБОУ ВПО «Башкирский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
д.м.н.

 Ахмадеева Лейла Ринатовна

г.Уфа, 450000, ул. Ленина, 3
www.bashgmu.ru
факс: +7-3472723751
тел. +7-3472724173

