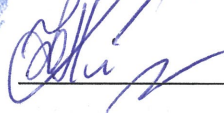


«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе ГБОУ ВПО
«Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский
университет им. акад. И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор



 Ю.С.Полушин

«19» мая 2015 г.

ОТЗЫВ

Ведущей организации о научно-практической ценности диссертации
Селяниной Наталии Васильевны на тему *«Патогенетические механизмы формирования очаговых и нейродинамических нарушений в остром и отдаленном периодах ушиба головного мозга»*, представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности **14.01.11** – нервные болезни

Актуальность проблемы

Работа посвящена важной для современной медицины проблеме – патогенезу вторичных нарушений при черепно-мозговой травме (ЧМТ). Во всем мире ежегодно увеличивается количество травматических поражений головного мозга, среди которых большинством является ЧМТ легкой и средней степени тяжести. Отсутствие выраженных очаговых неврологических расстройств при такой степени тяжести обуславливает недостаточное внимание к данному виду травмы в остром периоде. При этом в отдаленном периоде травматической болезни головного мозга у таких пациентов могут возникнуть стойкие нейродинамические дезадаптационные состояния. Высокое медико-социальное значение изучаемой проблемы определяет также трудоспособный возраст пострадавших, высокий процент нарушений когнитивных и эмоциональных функций, что приводит к снижению качества жизни. Известно, что

формирование последствий ЧМТ складывается из сложного взаимодействия органических и функциональных изменений мозга, в том числе нейрохимического дисбаланса, среди которого роль серотонина является до конца не изученной. Исследования последних лет позволяют предположить взаимосвязь серотонинергической системы с регенеративными процессами после повреждения, в частности с нейротрофическими факторами головного мозга. Задачи диссертации направлены на изучение и углубление понимания указанных аспектов патогенеза ЧМТ, поиск маркеров, определяющих прогноз ее исходов, что позволит патогенетически обосновать лечебные мероприятия по достижению максимально эффективных результатов в процессе лечения и реабилитации пациентов после ЧМТ. Сказанное обосновывает актуальность проблемы рецензируемого исследования.

Связь темы диссертации с планом соответствующих отраслей науки. Диссертационная работа выполнена по основному целевому плану научно-исследовательской работы ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России. Номер государственной регистрации темы – № 0120.0800816.

**Новизна полученных результатов, выводов и рекомендаций,
сформулированных в диссертации**

Впервые выявлено, что когнитивные нарушения дизрегуляторного типа в остром и отдаленном периодах ЧМТ легкой и средней степени тяжести сопряжены с низким количественным содержанием мозгового нейротрофического фактора и клинически более выражены при локализации очагов мозгового повреждения в лобной и височной долях.

Содержание нейротрофинов, цитокинов и серотонина в биологических жидкостях, коррелирующее с нейрофункциональными нарушениями у больных в остром периоде ЧМТ легкой и средней степени тяжести, является одним из первых клинических подтверждений многочисленных цитологических и нейрохимических исследований *in vitro* и в опытах с животными.

Впервые определено, что в остром периоде ушиба головного мозга (УГМ) имеет место повышение гуморального и ликворного серотонина (Патент на изобретение № 2440581 от 20.01.2012 г. по заявке № 2010149379, соавторы Ю.В. Каракулова, О.А. Ерошина), ассоциируемое со степенью его тяжести. Получена прямая корреляционная зависимость серотонина сыворотки крови и ликвора с повышением интерлейкина-10, что доказывает его связь с противовоспалительными механизмами при церебральном травматическом поражении.

Доказано, что количественное содержание нейротрофического фактора головного мозга в остром периоде закрытой черепно-мозговой травмы может выступать маркером прогноза когнитивных и эмоциональных расстройств у больных с УГМ и определять их способность к восстановлению в отдаленном периоде (патент на изобретение № 2470302 от 20.12.12 по заявке № 2011138802, соавтор Ю.В. Каракулова; приоритет изобретения от 10.12.14. №2014150140, соавтор Ю.В. Каракулова).

В сравнительном клиническом исследовании впервые доказан нейротрофомиметический эффект препарата церебролизин у пациентов в остром периоде черепно-мозговой травмы на основании повышения количественного содержания мозгового нейротрофического фактора сыворотки крови, что ассоциируется с улучшением когнитивных и эмоциональных функций как в остром, так и в отдаленном периоде.

Впервые представлена концепция формирования нейродинамических когнитивных и эмоциональных нарушений при черепно-мозговой травме легкой и средней степени тяжести в остром и отдаленном периодах, обусловленная нейрохимическим дисбалансом нейроиммунотрофических взаимодействий. Согласно сформулированной концепции, выраженность лобного когнитивного функционирования, депрессии, самооценки своего вегетативного состояния и качество жизни у больных УГМ легкой и средней степени тяжести находится в зависимости от количественного содержания мозгового нейротрофического фактора.

Практическая значимость полученных результатов

Обоснована необходимость проведения тестирования психовегетативных, когнитивных нарушений во взаимосвязи с исследованием серотонина, цитокинов и нейротрофических факторов периферической крови в острой стадии ЧМТ легкой и средней степени тяжести для предикции их развития в отдаленном периоде.

Доказано, что исследование качества жизни больных ушибом головного мозга легкой и средней степени тяжести в остром периоде по опроснику MOS SF-36 (рационализаторское предложение №2612 от 12.03.2013, соавторы Ю.В. Каракулова, О.А. Ерошина) способствует прогнозированию негативной или позитивной установки самооценки физической и психической составляющей своего качества жизни в будущем.

Предложен метод прогнозирования развития когнитивных нарушений и депрессии в отдаленном периоде черепно-мозговой травмы путем объективного определения количественного содержания мозгового нейротрофического фактора сыворотки крови. При содержании нейротрофического фактора мозга ниже 600 пг/мл имеется высокий риск развития лобной дисфункции в отдаленном периоде (Патент на изобретение № 2470302 от 20.12.12 по заявке № 2011138802, соавтор Ю.В. Каракулова). Содержание сывороточного мозгового нейротрофического фактора 300 пг/мл и менее в первые дни черепно-мозговой травмы является неблагоприятным прогнозом в последующем для развития депрессии (приоритет изобретения от 10.12.14. №2014150140, соавтор Ю.В.Каракулова).

Обоснована целесообразность раннего включения в консервативную терапию пациентов с УГМ в остром периоде нейротрофического препарата церебролизин в дозе 10,0 мл в/в струйно в течение 10 дней, что улучшает когнитивные, эмоциональные и вегетативные функции как в остром периоде, так и в катамнезе и коррелирует с повышением количественного содержания мозгового нейротрофического фактора крови.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты, полученные в исследованиях Селяниной Н.В., следует использовать в лечебно-профилактической работе нейрохирургических, травматологических, неврологических отделений учреждений здравоохранения. Эти результаты внедрены в лечебно-диагностический процесс нейрохирургических отделений ГБУЗ ПК «ГКБ№1», ГБУЗ ПК «МСЧ №11» г. Перми, ГАУЗ «Брянская городская больница №1 (главный врач – К.Е.Воронцов), г. Брянск.

Рекомендации по использованию материалов диссертации в учебных целях. Полученные результаты используются в лекционном курсе, на практических занятиях для студентов, врачей-интернов и клинических ординаторов кафедр неврологии имени В.П. Первушина; травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии ГБОУ ВПО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, на кафедре неврологии и нейрохирургии ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, на кафедре неврологии и нейрохирургии ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений

Достоверность результатов и сформулированных положений и выводов подтверждена достаточным объемом исследований, выполненных с привлечением современных методов диагностики и подвергнутых корректной статистической обработке. Задачи исследования соответствуют теме работы и позволяют достичь поставленной цели. Выводы грамотно сформулированы, адекватны цели и задачам исследования и вытекают из полученных автором материалов. Тема диссертации Селяниной Н.В. «Патогенетические механизмы формирования очаговых и нейродинамических нарушений в остром и отдаленном периодах ушиба

головного мозга» соответствует заявленной специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом

Диссертация оформлена в соответствии с принятыми требованиями, изложена на 252 страницах. Структура диссертации четкая и логичная. Работа построена традиционно и состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов, глав с анализом собственных исследований, главы обсуждений полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Диссертация иллюстрирована 102 рисунками и 77 таблицами и 8 клиническими наблюдениями. Замечаний по работе нет.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, построен традиционно, замечаний по его содержанию и оформлению нет.

Подтверждения опубликованных основных результатов диссертации в научной печати

По материалам диссертации опубликовано 49 печатных работ, из которых 15 статей - в рецензируемых научных журналах и изданиях, рекомендуемых ВАК Министерства образования и науки РФ. Имеются 2 патента РФ на изобретение. Материалы исследования доложены и обсуждены на конференциях международного, российского, межрегионального, регионального, городского уровня.

Заключение

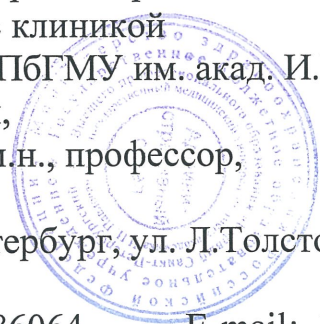
Диссертация Селяниной Наталии Васильевны под названием *«Патогенетические механизмы формирования очаговых и нейродинамических нарушений в остром и отдаленном периодах ушиба головного мозга»*, представленная на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 - нервные болезни, является самостоятельно выполненной, научно-квалификационной работой.

Актуальность темы исследования и методический уровень отвечают современным требованиям. Новизна полученных данных и их применение в практическом здравоохранении делают возможным считать работу законченным научным исследованием, которое посвящено решению важной научной проблемы в неврологии – определению роли некоторых нейрохимических звеньев патогенеза формирования когнитивных и эмоциональных нарушений при ушибе головного мозга. Диссертационная работа имеет важное научное и практическое значение для медицины в целом, неврологии и нейротравматологии в частности.

Рецензируемая диссертация полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук и изложенным в п. 9 «Положения о присуждения ученых степеней» ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013; а её автор, *Сеянина Наталья Васильевна*, достойна присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры неврологии и нейрохирургии с клиникой ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, протокол № 15 от 14 мая 2015 года.

Заведующий кафедрой неврологии
и нейрохирургии с клиникой
ГБОУ ВПО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова»
Минздрава России,
академик РАН д.м.н., профессор,



А.А. Скоромец – А.А. Скоромец

197022, Санкт-Петербург, ул. Л.Толстого, д. 6-8

Телефон: (812) 3386064 Е-mail: 1Spbgmu@mail.com

Подпись руки заверяю: *А.А. Скоромец*
Вед. документовед: А.А. Янькова *Янькова*
18 мая 2015