



Государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Уральский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России)
ул. Репина, 3, г. Екатеринбург, 620028
Тел. (343) 371-34-90; факс 371-64-00
E-mail: usma@usma.ru
ИНН/КПП 6658017389/665801001
27.04.2015 № _____
на № _____ от _____

614990, г.Пермь,
ул.Петропавловская, 26,
ПГМУ им.академика Е.А.Вагнера,
научный отдел



УТВЕРЖДАЮ

Ректор

С.М. Кутепов

« 27 »

2015 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

О научно – практической ценности диссертации Кириченко Светланы Александровны «Участие серотониновой системы в патогенезе острого герпетического ганглионеврита и профилактике постгерпетической невралгии», представляемой на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.11 – нервные болезни

Актуальность темы

Актуальность диссертационного исследования обусловлена тем, что в течение последних 25 лет отмечается рост герпес - вирусных заболеваний человека, в частности герпетических поражений периферической нервной системы. Герпетические ганглионевриты, обусловленные реактивацией вируса опоясывающего герпеса (ОГ), возникают у 25 – 40% больных старше 60 лет и характеризуются выраженным нейропатическим болевым синдромом в зоне высыпаний, что значительно снижает качество жизни пациентов. Кроме того, самым частым осложнением ОГ является постгерпетическая невралгия (ПН), которая занимает третье место среди различных видов нейропатической боли, уступая лишь болям в нижней части спины и диабетической нейропатии.

В связи с этим, актуальным на сегодняшний день является изучение качества жизни пациентов, механизмов формирования и коррекции нейропатического болевого синдрома в остром периоде опоясывающего герпеса и при его наиболее частом осложнении постгерпетической невралгии.

Известно, что серотонину придается существенное значение в центральной регуляции болевой чувствительности, о чем свидетельствует анализ литературы. При остром герпетическом ганглионеврите и постгерпетической невралгии роль серотонина ранее не изучалась. В настоящее время, несмотря на проводимые исследования, остаются невыясненными многие вопросы, касающиеся патогенеза заболевания, что обозначило актуальность проводимого автором исследования.

Применение амантадина сульфата (ПК- Мерц) наряду с классическими противогерпетическими препаратами, позволяет купировать острые симптомы заболевания и возможность контролировать частоту возникновения ПГН. Актуальным является изучение его влияния на нейропатическую боль посредством изучения гуморального звена серотониновой системы.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертация выполнена в соответствии с планом научных исследований Уральского государственного медицинского университета и представляет собой разработку одной из важных проблем неврологии – участие серотонинергической системы в механизмах формирования болевого нейропатического синдрома при герпетическом ганглионеврите и постгерпетической невралгии. Номер государственной регистрации ВНИИЦ – 0120.0800816.

Научная новизна исследования

Впервые проведено изучение количественного содержания серотонина сыворотки и тромбоцитов крови в динамике у больных с острым

герпетическим ганглионевритом до и после лечения и через 3 месяца при формировании ПГН в сопоставлении с интенсивностью нейропатической боли, степенью астении, тревоги, депрессии, качеством жизни.

На основании выявленного у пациентов с острым герпетическим ганглионевритом до лечения количественное содержание серотонина тромбоцитов крови было достоверно снижено, сделано предположение о том, что при высокоинтенсивном нейропатическом болевом синдроме происходит выброс серотонина из тромбоцитарного депо в кровь. При проведении корреляционного анализа выявлено, что количественное содержание серотонина в тромбоцитах крови обратно коррелирует с показателем интенсивности боли по ВАШ. Из этого следует, что серотонин тромбоцитов периферической крови может выступать маркером интенсивности болевого синдрома.

Установлено, что применение препарата амантадина сульфата (ПК-Мерц) в течение всего срока пребывания в стационаре у больных в остром периоде опоясывающего герпеса способствует уменьшению нейропатической боли, снижению уровня тревоги и депрессии, улучшению качества жизни пациентов и предупреждает развитие постгерпетической невралгии. Анализируя динамику количественного показателя серотонина в сыворотке периферической крови и тромбоцитах, можно сказать, что в процессе лечения наблюдается значимый рост количественного содержания серотонина в тромбоцитах в группе пациентов, которым применяли амантадина сульфат (ПК-Мерц). Для определения прогностических критериев развития ПГН и оценки профилактического действия препарата ПК-Мерц был изучен катамнез у всех пациентов через 3 месяца.

На основании проведенных исследований предложен лабораторный способ прогнозирования развития постгерпетической невралгии в остром периоде ОГ, отличающийся тем, что в сыворотке крови пациента в остром периоде опоясывающего герпеса после проведенного противовирусного лечения определяют концентрацию серотонина и при его значении ниже 100 нг/мл прогнозируют высокий риск развития постгерпетической невралгии.

Практическая значимость

Выявленные автором изменения болевого, эмоционального статуса, качества жизни и количественного содержания серотонина в сыворотке и тромбоцитах крови в остром периоде опоясывающего герпеса, что в свою очередь позволит прогнозировать развитие постгерпетической невралгии.

Установлена эффективность применения препарата амантадина сульфата (ПК-Мерц) в течение всего срока пребывания в стационаре у больных в остром периоде опоясывающего герпеса, что способствует уменьшению нейропатической боли, снижению уровня тревоги и депрессии, улучшению качества жизни пациентов. Доказано его серотонинпротективное действие, которое заключается в поддержании количественного содержания серотонина крови и предупреждает развитие постгерпетической невралгии.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Диссертационная работа С.А. Кириченко посвящена актуальной проблеме – уточнению патогенетических серотонинергических механизмов формирования нейропатического болевого синдрома при остром герпетическом ганглионеврите, предотвращению хронизации боли и снижению риска развития ПГН. Полученные данные убедительны, являются важными для практической медицины.

Предложенный алгоритм обследования и лечения больных с острым герпетическим ганглионевритом может широко применяться в неврологии, для оценки прогноза заболевания, повышения эффективности лечебно-профилактических мероприятий в амбулаторно-поликлинических условиях.

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 Кириченко Светланы Александровны «Участие серотониновой системы в патогенезе острого герпетического ганглионеврита и профилактике постгерпетической невралгии» соответствует заявленной специальности 14.01.11 – «нервные болезни».

**Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом,
замечания по оформлению**

Диссертация оформлена в соответствии с принятыми требованиями, изложена на 167 страницах. Структура диссертации четкая и логичная. Работа построена традиционно и состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов, главы собственных исследований, главы обсуждений полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Диссертация иллюстрирована 47 рисунками и 36 таблицами и 5 подробно приведенными клиническими наблюдениями.

Глава 1. Обзор литературы занимает 17 страниц. В нем излагаются сведения о распространенности, патофизиологии, клиники и методов коррекции нейропатической боли в остром периоде опоясывающего герпеса. Описывается роль серотонина в патогенезе нейропатической боли при герпетической инфекции, роль амантадинов в лечении нейромедиаторных нарушений при постгерпетической невралгии. Дан углубленный анализ литературных данных по теме исследования и сделано заключение.

Глава 2. Материалы и методы исследования. Содержит описание методов обследования, лечения и статического анализа. В ней четко отражены критерии включения и исключения из исследования.

Главы 3, 4, 5 включают результаты собственных исследований, каждая из которых заканчивается кратким заключением полученных результатов. В главе 3 дана подробная характеристика болевого, психовегетативного статуса, качества жизни и количественного содержания серотонина в

сыворотке крови и тромбоцитах пациентов с острым герпетическим ганглионевритом. В четвертой главе проведен сравнительный анализ болевого, психовегетативного статуса, качества жизни и количественного содержания серотонина в сыворотке крови и тромбоцитах в процессе терапии препаратом ПК Мерц, установлена эффективность применения препарата в остром периоде ОГ и дано патогенетическое обоснование для проведения противовирусной терапии. В 5 главе проведено сравнительное проспективное исследование показателей у пациентов в остром периоде опоясывающего герпеса и в катамнезе. Приведенные клинические наблюдения отражают весь комплекс проведенных объективных методов исследования и достоверно иллюстрируют результаты.

В разделе заключения глубоко анализируются полученные автором данные, сопоставляются с имеющимися литературными сведениями и позволяют сформулировать собственные выводы.

Существенных замечаний по работе нет.

При прочтении работы возникли некоторые уточняющие вопросы, которые подчеркивают интерес к работе:

1. Проводились ли серо-, вирусологические исследования, доказывающие участие вируса варицеллы зостер в развитии ганглионеврита?
2. Какие клинические проявления ганглионита, кроме невропатического болевого синдрома, отмечались у пациентов группы исследования, какова была их динамика на терапии?
3. Чем объясняется выбор лекарственного средства амантадина сульфата для лечения невропатических проявлений?
4. Можно ли объяснить наличие астении, тревоги и депрессии только дефицитом серотонина у пациентов постгерпетической невралгией?
5. Требуется ли дополнительная коррекция тревоги и депрессии при герпетическом ганглионеврите, и какой препарат был бы наиболее эффективен для этой цели?

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

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

Подтверждения опубликованных основных результатов диссертации в научной печати

По материалам диссертации опубликовано 13 печатных работ, из которых 5 статей - в рецензируемых научных журналах и изданиях, рекомендуемых ВАК Министерства образования и науки РФ. Материалы исследования доложены и обсуждены на конференциях разного уровня.

Заключение

Таким образом, диссертация Кириченко Светланы Александровны «Участие серотониновой системы в патогенезе острого герпетического ганглионеврита и профилактике постгерпетической невралгии», представленная на соискание учёной степени кандидата 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 задачи – углубить представления о патогенетических механизмах формирования нейропатического болевого синдрома при остром герпетическом ганглионеврите и при постгерпетической невралгии. Диссертационная работа имеет существенное научное и практическое значение для медицины в целом, неврологии в частности.

Диссертация С.А. Кириченко полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата 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 автор диссертации достойна присуждения ей ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Отзыв обсужден на заседании проблемной комиссии «Неврология и нейрохирургия» ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России (протокол № 4 от 06 апреля 2015г.)

Зав. кафедрой нервных болезней, нейрохирургии
и медицинской генетики ГБОУ ВПО УГМУ
Минздрава России, д.м.н
e-mail: vli@okb1.ru, тел: (343) 351-15-35

Волкова Л.И.

Подпись д.м.н. Волковой Л.И. заверяю
начальник отдела кадров
ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России



Петренюк В.Д.