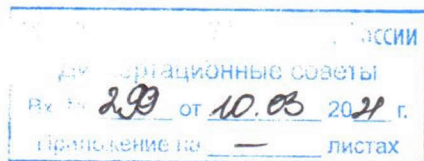


УТВЕРЖДАЮ



Проректор по научно-исследовательской работе
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Северный государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
профессор, д.м.н. Малиевская С.В.



2021 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической ценности диссертационной работы
Ценципер Любовь Марковны на тему «Нейрогуморальные нарушения в остром периоде
тяжелого повреждения головного мозга», представленной на соискание ученой степени
доктора медицинских наук по специальности: 14.01.20 – анестезиология и
реаниматология

Актуальность темы выполненной работы

Диссертационное исследование Ценципер Л.М. посвящено актуальной проблеме современной анестезиологии и реаниматологии – улучшению диагностики осложнений и результатов лечения пациентов в остром периоде тяжелого повреждения головного мозга. Актуальность работы связана со значительным количеством пациентов с черепно-мозговой травмой и острыми нарушениями мозгового кровообращения. Повреждение головного мозга вызывает целый комплекс реакций нейроэндокринной, иммунной, вегетативной нервной систем. При этом неясно, до какой степени эти реакции укладываются в рамки адаптационного синдрома, а когда становятся дезадаптационными. Изучение эндокринного статуса пациента и воспалительного ответа крайне важно для клинициста, как и решение вопроса, в какие моменты следует корректировать их изменения. К сожалению, в настоящее время оценка нейрогуморального статуса пациента производится, как правило, только с учетом временных параметров – сроков от момента повреждения. Современные подходы к лечению пациентов с тяжелым повреждением головного мозга подразумевают проведение лечебной седации в острейшем периоде. При этом не существует единого мнения о том какова должна быть структура седации и ее продолжительность. Еще одним актуальным вопросом является

прогнозирования исходов у пациентов с острым тяжелым повреждением головного мозга. Отсутствие идеальных биомаркеров затрудняет решение этой проблемы. Поиск таких биомаркеров, среди доступных, легко определяемых биохимических показателей – важная научно-практическая задача, поставленная в диссертации Ценципер Л.М.

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна диссертационной работы заключается в проведении системного анализа нейрогуморальных изменений, возникающих в ответ на тяжелое повреждение головного мозга, и оценке этих изменений в зависимости от этиологии повреждения. В ходе исследования динамики содержания в крови и в спинномозговой жидкости цитокинов выявлено, что нейровоспаление значительно более выражено, чем системный воспалительный ответ организма на повреждение. Впервые показано, что определенные различия существуют только среди пациентов с благоприятным исходом, а неблагоприятное течение заболевания не имеет существенной зависимости от этиологии повреждения.

Автором выявлена взаимосвязь между нейрорефлекторными, нейрогуморальными, нейровоспалительными реакциями, освещена роль их сопряженности в исходе заболевания, изучено влияние нейровегетативной стабилизации на нейроэндокринный ответ и воспалительную реакцию. Доказана вегетостабилизирующая, стресс-лимитирующая, противовоспалительная эффективность данной методики, изучена эффективность различных вариантов проведения нейровегетативной стабилизации, показана важная роль клонидина в её структуре.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне с использованием обоснованных и информативных методов исследования. Проведен анализ 138 случаев тяжелого повреждения головного мозга различной этиологии. Высокая степень достоверности результатов работы обеспечивается необходимыми методами статистической обработки, подробным обзором отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации, достаточным объемом выборки. Выводы и практические

рекомендации четко сформулированы и логично вытекают из представленного материала, полностью соответствуют поставленным задачам.

Значимость результатов исследования для науки и клинической практики

Полученные автором результаты представляют значительную ценность и большой интерес для медицинской науки и практического здравоохранения. Выполненные исследования позволили обосновать и внедрить в практику методики нейровегетативной стабилизации (фентанил, клонидин, тиопентал натрия), а также методы профилактики и лечения симпатической гиперактивности.

Разработаны и внедрены в практику шкалы диагностики синдрома симпатической гиперактивности, алгоритмы диагностики осложнений тяжелого повреждения головного мозга различной этиологии, алгоритмы определения исхода заболевания. Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработанные методики и алгоритмы могут быть использованы для усовершенствования анестезиологического обеспечения при оказании специализированной помощи больным нейрореанимационного профиля в ЛПУ Российской Федерации.

Общая характеристика диссертации

Диссертационная работа представляет собой законченный труд, написанный по классическому типу, и состоит из оглавления, введения, обзора литературы, 6 глав с результатами собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка литературы, списка сокращений и приложения. В работе имеется 73 таблицы и 84 рисунка. Список литературы включает 487 источников, в том числе 370 иностранных. Диссертация написана хорошим научным языком, оформлена в соответствии с существующими требованиями.

Во введении четко сформулированы актуальность исследования, цель, задачи, научная новизна, практическая значимость и основные положения, выносимые на защиту.

Первая глава посвящена обзору литературных данных об адаптационных механизмах защиты организма от повреждения и особенностях нейрогуморального ответа у пациентов с тяжелым повреждением головного мозга различной этиологии. Приведены современные данные, касающиеся проблем прогнозирования исхода

заболевания и терапии у данной категории больных. Сделано заключение об изученности этих вопросов, обоснована необходимость дальнейшей разработки проблемы. Глава написана хорошим литературным языком, содержит современные данные по изучаемой проблеме.

Во второй главе представлены характеристики включенных в исследование больных, подробно описан дизайн, клиничко-лабораторные методы исследования и методы статистической обработки данных.

Третья глава посвящена анализу нейрогуморального ответа на тяжелую черепно-мозговую травму. Проведен сравнительный анализ гормонального, воспалительного вегетативного ответов в зависимости от исхода заболевания и функционального состояния пациента – период проведения нейровегетативной стабилизации, период после её прекращения. Полученные результаты подробно обсуждены и подкреплены убедительными клиническими примерами. В главе приводятся разработанные в ходе исследования шкалы диагностики синдрома симпатической гиперактивности, алгоритм лечения. На основании результатов исследования выявлено вегетостабилизирующее влияние нейровегетативной стабилизации, определены её оптимальные сроки проведения, определены предикторы благоприятного и неблагоприятного течения заболевания, прогностически значимые маркеры.

Четвертая глава содержит сведения об особенностях нейрогуморального ответа на операционную травму у нейроонкологических пациентов с неосложненным и осложненным ишемией послеоперационным периодом. Проведен сравнительный анализ полученных результатов обследования, выявлена противовоспалительная, вегетостабилизирующая, стресс-лимитирующая роль нейровегетативной стабилизации, определены оптимальные сроки ее проведения. При оценке результатов исследования учитывался тот факт, что у нейроонкологических пациентов исходно существуют патологические изменения: дополнительный объем опухоли; ее собственная сосудистая сеть, повышение внутричерепного давления, объемное воздействие опухоли на стволовые структуры. Выявлены прогностические признаки неблагоприятного течения заболевания. Приведены наглядные клинические примеры.

Пятая глава посвящена особенностям нейрогуморального ответа у пациентов со спонтанными внутричерепными кровоизлияниями различной этиологии. Проведен сравнительный анализ между группами. Выявлены различия в течении острого периода аневризматического субарахноидального кровоизлияния и спонтанных внутричерепных

кровоизлияний неаневризматического генеза, а также различия между нейро- и системными воспалительными ответами. Показан выраженный вегетостабилизирующий эффект клонидина в структуре нейровегетативной стабилизации. Выявлены прогностически значимые предикторы благоприятного исхода.

В шестой главе проводится сравнительный анализ течения острого периода тяжелого повреждения головного мозга в зависимости от этиологии повреждения. Показано, что существенные различия выявляются только среди групп пациентов с благоприятным исходом заболевания. Также приводятся разработанные алгоритмы диагностики осложнений острого тяжелого повреждения головного мозга и определения исхода заболевания.

В заключение диссертации подводится итог проделанной работе, анализируются и обобщаются полученные результаты. По тексту диссертации и в заключении все результаты по поставленным задачам представлены и аргументированы.

Выводы и практические рекомендации соответствуют задачам исследования, подчеркивают научную новизну и практическую ценность данной научной работы и будут способствовать дальнейшему совершенствованию лечения пациентов с острым тяжелым повреждением головного мозга.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

По теме диссертации и тесно связанным с ней вопросам опубликована 41 научная работа, из них 14 – в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации материалов диссертационных исследований, имеется 3 патента на изобретение. Автор участвовала в составлении руководств для врачей, в том числе Национального руководства по интенсивной терапии, двух монографий.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат соответствует содержанию диссертации, отражает ее основные положения, результаты и выводы. Автореферат оформлен в соответствии с существующими требованиями ВАК.

Внедрение в практику основных результатов диссертационной работы

Научно-практические рекомендации, полученные в результате исследования, внедрены в практическую деятельность отделений реанимации и интенсивной терапии РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Северо-Западного Окружного Научно-клинического центра имени Л.Г. Соколова Федерального Медико-биологического Агентства, Санкт-Петербургского ГБУЗ «Мариинская больница», ГБУЗ Республики Карелия «Республиканская больница им. В.А. Баранова».

Результаты исследования используются в учебно-педагогическом процессе кафедр анестезиологии и реаниматологии, нейрохирургии с циклом нейрофизиологии ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, включены в пособия и руководства для врачей.

Рекомендации по использованию результатов работы

Основные положения, выводы, практические рекомендации, оценочные шкалы, алгоритмы диагностики и лечения, разработанные в ходе диссертационного исследования Ценципер Л.М., могут быть использованы в практической деятельности отделений анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии, а также в учебном процессе кафедр анестезиологии и реаниматологии, нейрохирургии, неврологии в учреждениях высшего и дополнительного профессионального образования. Результаты работы могут быть включены в стандарты оказания специализированной медицинской помощи.

Замечания к работе

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет. Имеются незначительные стилистические неточности и опечатки, которые не влияют на общее положительное впечатление о работе.

Вопросы: 1. Не отмечалось ли побочных гемодинамических эффектов на фоне лечебной седации клонидином и тиопенталом натрия?

2. Были ли различия по вазопрессорной поддержке между группами, получавшими различные варианты лечебной седации?

Заключение

Диссертация Ценципер Любовь Марковны «Нейрогуморальные нарушения в остром периоде тяжелого повреждения головного мозга», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология, является самостоятельной, завершенной квалификационной научно-исследовательской работой, содержащей решение актуальной проблемы – улучшение результатов диагностики и лечения больных с тяжелым повреждением головного мозга на основе изучения интегрированности нейрорефлекторных, нейрогуморальных и межклеточных реакций.

Количество обследованных пациентов, диагностический комплекс достаточны и позволяют делать достоверные выводы. Диссертация содержит материалы, имеющие большое как научное, так и практическое значение для здравоохранения.

Диссертационная работа Ценципер Л.М. по своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор достоин присуждения искомой степени.

Отзыв о диссертационной работе Ценципер Л.М. заслушан и обсужден на заседании кафедры анестезиологии и реаниматологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 3 от 10 февраля 2021 г.

Заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

д.м.н., профессор



Киров Михаил Юрьевич



163000, г. Архангельск, пр-т Троицкий, 51,

телефон: (8182) 28-57-91, факс: (8182) 28-65-95

E-mail: info@nsmu.ru; nauka@nsmu.ru; nordnauka@yandex.ru

ФГБОУ ВО СГМУ им. С.П. Боткина Минздрава России	
НАУЧНО-ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ ОТДЕЛ	
Личную подпись	Киров М. Ю.
ЗАВЕРЯЮ	
Специалист по кадрам	Редина Р. В.
« 15 »	02 20 21 г.