

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук (14.01.11 – нервные болезни), профессора Лихтермана Леонида Болеславовича на диссертационную работу Кондратьевой Екатерины Анатольевны «Структурно-функциональные, нейрогуморальные взаимосвязи и прогноз при различных клинико-неврологических паттернах течения хронических нарушений сознания», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 14.01.11 - неврология

Актуальность проблемы

Проблема преодоления тяжелых дефицитарных хронических нарушений сознания таких, как вегетативный статус и состояние минимального сознания, относится к наиболее актуальной в современной нейротравматологии. Скоростное дорожное движение - главная причина травм ускорения-торможения с присущими им распространенными повреждениями аксонов головного мозга. Клиническое следствие этого механизма – хроническое вегетативное и близкое к нему состояние минимального сознания. Число больных с подобной патологией стремительно растет во всем мире, а расходы на лечение этой, к сожалению, малоперспективной категории пациентов, фантастические.

Понятно, что есть и иные причины возникновения тяжелых хронических нарушений сознания – гипоксия, ишемические и геморрагические нарушения мозгового кровообращения, воспалительная и иная церебральная патология.

Встают не только медицинские, но и философские, этические и гуманистические вопросы о том, нужна ли жизнь без психической деятельности в полной зависимости всех функций от постоянной помощи самому пострадавшему, его семье и обществу?

Гуманизм и экономика в крайнем напряжении и уже не выдерживают. Необходимость поиска хоть какого-то просвета требует консолидации усилий в изучении этой ужасной патологии XXI века с использованием новых

возможностей современных нейротехнологий. Изложенное подчеркивает актуальность темы рецензируемой работы.

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

Научная новизна исследования впечатляет. Благодаря дополнению классического неврологического исследования оригинальными подходами с позиций парадигм «покоя», «пассивной» и «активной» и использованию нейровизуализационных, нейрофизиологических и нейрогуморальных методов автор впервые выделил и подробно описал основные клинические паттерны хронического вегетативного состояния: 1) ареактивный, 2) гиперкинетический, 3) лимбических реакций, 4) экстрапирамидный. Такая дифференция важна для прогноза и тактики лечения больных.

В наши знания и понимание тяжелых хронических нарушений сознания Кондратьевой Е.А. внесено много нового, особенно по функциональной МРТ, магнитно-резонансной спектроскопии, позитронно-эмиссионной томографии, электроэнцефалографии с лекарственными пробами, содержанию и ритму секреции ряда гормонов и биологически активных веществ, клеточному и гуморальному иммунитету.

Екатерина Анатольевна на основании полученных данных пошла дальше – разработала алгоритм прогнозирования исходов вегетативного состояния.

А главное- диссертант предложила и апробировала новые методы лечения тяжелых хронических нарушений сознания, применяемые дифференцированно в зависимости от выраженности гиперкинетического синдрома и симпатической гиперактивности.

Предлагаемые в диссертации лечебные меры вызывают полную поддержку. Автор подчеркивает необходимость борьбы с болью и у пациентов с отсутствием психических реакций на нее. И, конечно, Екатерина Анатольевна права: в преодолении вегетативного статуса надо уделять внимание, обычно сопровождающим его воспалительной и трофической патологиям.

Более скромны, что следовало ожидать, полученные результаты лечения – менее, чем у 10% больных удалось добиться выхода из состояния минимального сознания.

На мой взгляд, и это достойно внимания. Тот, кто знает проблему, поймет значимость каждого шага для смягчения тяжелых хронических нарушений сознания.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций

Материал диссертации репрезентативен по всем направлениям. Число больных с тяжелыми хроническими нарушениями сознания – 324 - вполне достаточно для проведения разностороннего изучения, наблюдений и выводов. Условия и методы исследований характеризуются сочетанием традиций авторитетного Российского нейрохирургического института, научной весомостью консультанта, высокой квалификацией и многолетним опытом клинической и научно-исследовательской работы диссертанта, динамическим применением современного диагностического и лечебного комплекса.

Достоверность полученных результатов подчеркивается безупречной статистической обработкой данных.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

По теме диссертации опубликовано 43 научные работы, которые полностью отражают основные положения и выводы диссертации. Из них 22 статьи - в научных рецензируемых журналах, входящих в перечень Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. Кроме того, издано 4 методических пособия, 6 монографий, 2 новых медицинских технологии и 9 статей в журналах, индексируемых в международных базах данных.

Оценка содержания диссертации, её завершенность в целом, недостатки работы

Диссертация изложена на 379 страницах машинописного текста, построена в традиционном стиле и состоит из введения, обзора литературы, 7 глав собственных

исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего в себя 341 источник (69 отечественных и 272 зарубежных работ), а также приложения. Работа иллюстрирована 97 рисунками, содержит 108 таблиц.

Оценивая в целом труд Е.А. Кондратьевой очень высоко, я, однако, имею основания и для дискуссии с ней.

1. Начну с названия диссертации. Необходимость, хотя бы для краткости совместить вегетативное состояние и состояние минимального сознания оправдывает поиск объединяющего их термина. Но просто «хронические нарушения сознания» не очень удачно для заглавия диссертации. И вот почему. Под этим термином могут быть понимаемы любые хронические нарушения сознания как продуктивные, так и дефицитарные, выраженные в любой степени. Поэтому, по моему мнению, точнее в названии использовать «тяжелые хронические дефицитарные нарушения сознания».
2. Автор указывает возраст своих пациентов 16 лет - 71 год и выводит средний возраст 31 год. Но за такой выкладкой скрывается влияние возрастных факторов на возможности выхода из вегетативного состояния. По крайней мере, надо было привести количественное распределение больных по принятым возрастным категориям.
3. Среди выделенных автором клинических паттернов течения вегетативного статуса II- назван гиперкинетическим, а IV – экстрапирамидным. Но ведь гиперкинез тоже связан с экстрапирамидной системой. Что-то здесь не так, необходимы терминологические уточнения.
4. Странно, почему в исследовании автора не уделяется должного внимания симптомам разобщения, характерным для клиники и постановки диагноза вегетативного статуса. Возможно, это многое упростило и объяснило в построениях Екатерины Анатольевны.
5. Автор пишет о различиях в данных диффузно-тензорной МРТ. Однако они «парят» без раскрытия соответствующих особенностей неврологической клинической картины.

6. Между тем, на мой взгляд, следовало бы сказать, что механизм вегетативного состояния при черепно-мозговой травме и при гипоксии мозга совершенно разный. В основе травматического вегетативного статуса лежит разрыв аксонов, прежде всего в стволе и подкорке, а в основе гипоксического вегетативного статуса лежит гибель нейронов, прежде всего в коре. Отсюда и различия в коэффициенте фракциональной анизотропии при МРТ.
7. Мне представляется, что автор уделяет мало внимания активной гидроцефалии при вегетативном состоянии. Это немаловажный, а главное – устранимый фактор задержки больного в вегетативном состоянии. Опыт национального Центра нейрохирургии свидетельствует об этом. Мы получали сравнительно быстрое восстановление сознания у больных длительно находившихся в вегетативном статусе, после шунтирующей операции, разумеется, если активная гидроцефалия была главной причиной задержки больного в вегетативном статусе. В связи с этим, я хотел бы обратить внимание Екатерины Анатольевны на рис.37 и рис.40. Здесь представлена не заместительная, как написано, или атрофическая гидроцефалия, когда венрикуломегалия сопровождается резким увеличением субарахноидальных щелей и цистерн, а активная гидроцефалия, когда напряженное расширение боковых желудочков сопровождается зажатостью субарахноидального пространства. И в этом случае необходима шунтирующая операция.
8. Я не могу не обратить внимание на 9-ый вывод диссертации. «Все мероприятия, направленные на восстановление сознания, следует реализовывать только после купирования симпатической гиперактивности, болевого синдрома, гиперкинезов и спастичности, что достигается с помощью различных методик, включая создание «лечебной доминанты». Вряд ли надо дожидаться купирования указанной в 9-ом выводе патологии, чтобы приступить к мероприятиям по восстановлению сознания. Ведь при вегетативном статусе можно и не дожидаться. Полагаю, что действовать надо параллельно.

Готов обсудить поставленные вопросы. И если аргументация Екатерины Анатольевны убедит меня, соглашусь с ней. Хочется подчеркнуть, что мои вопросы являются дискуссионными и не влияют на положительный отзыв.

Завершая свои вопросы к диссертанту, я хотел бы подчеркнуть, что радикальное решение проблемы выхода больных из хронического вегетативного статуса и состояния минимального сознания с возвращением к приемлемой самостоятельной жизни (там, где это принципиально возможно) лежит в поиске способов возбуждения адекватного заместительного нейрогенеза.

В целом, я приветствую очень нелегкую прекрасную серьезную работу по одной из наиболее сложных и нерешенных проблем на стыке прежде всего неврологии и нейрохирургии.

Не могу не отметить, как хорошо написана диссертация, а ее заключение вызывает восхищение великолепным стилем с блистательным обсуждением запутанных вопросов. Учитывая исключительную важность полученных данных, рекомендую монографическое издание труда Е.А. Кондратьевой.

Содержание автореферата

Автореферат содержит 42 страницы, 3 рисунка и 10 таблиц. Содержание автореферата полностью соответствует положениям, выносимым на защиту, и отражает суть диссертационного исследования.

Заключение

Диссертационная работа Кондратьевой Екатерины Анатольевны «Структурно-функциональные, нейрогуморальные взаимосвязи и прогноз при различных клинико-неврологических паттернах течения хронических нарушений сознания», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: - неврология является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научном и методическом уровнях. Она открывает новое направление на стыке неврологии и нейрохирургии и содержит решение крупной научной проблемы, а именно раскрытие с использованием выделенных неврологических паттернов и нейротехнологий

структурно-функциональной основы тяжелых хронических дефицитарных нарушений сознания, что значительно оптимизирует целенаправленный поиск адекватных лечебных мер, средств и способов. Таким образом, работа полностью соответствует критериям, установленным «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, (в ред. Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 N 335, от 02.08.2016 N 748, от 29.05.2017 N 650, от 28.08.2017 N 1024, от 01.10.2018 N 1168, с изм., внесенными Постановлением Правительства РФ от 26.05.2020 N 751), а её автор, Кондратьева Екатерина Анатольевна, достойна присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Официальный оппонент:

главный научный сотрудник

9 нейрохирургического отделения

(черепно-мозговая травма)

ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии

им. ак. Н.Н.Бурденко» Минздрава России,

доктор медицинских наук (14.01.11 – нервные болезни),

профессор,

Лихтерман Леонид Болеславович

Телефон: 8 (916) 341 93 97; e-mail: likhterman@nsi.ru

Согласен на обработку моих персональных данных _____/Лихтерман Л.Б./

«27» октября 2020 г.

Подпись д.м.н., профессора Лихтермана Л.Б. заверяю:

Ученый секретарь

ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии

им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России

кандидат медицинских наук

Данилов Глеб Валерьевич

