

ОТЗЫВ

официального оппонента Козлова Ивана Генриховича, доктора медицинских наук, профессора, на диссертационную работу Норка Анны Олеговны на тему «Клинико-иммунологический прогноз развития осложнений и исходов черепно-мозговой травмы различной степени тяжести», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.2.7. Аллергология и иммунология и 3.1.24. Неврология

Актуальность темы диссертации. Черепно-мозговая травма (ЧМТ) характеризуется высокой летальностью и инвалидизацией пациентов, представляя тем самым важную социально-экономическую и медицинскую проблему. Первичное повреждение нервной ткани может приводить к развитию вторичного воспаления, в которое вовлекаются клетки многих типов в центральной нервной системе (микроглия, астроглия). Именно вторичное воспаление препятствует восстановлению поврежденной ткани, поддерживает нарушение физиологических функций и, в конечном счете, определяет степень формирования неврологических нарушений. Инициаторами и регуляторами ранних и хронических фаз воспаления являются Т- и В-лимфоциты, цитокины и хемокины. В связи с этим, поставленная автором цель – разработать информативные прогностические критерии определения тяжести и течения ЧМТ различной степени тяжести в остром периоде на основании оценки состояния клеточного и гуморального звеньев иммунной системы и цитокинового профиля – является актуальной и направленной на решение важной научной и практической проблемы – улучшение исходов лечения пациентов, получивших травму головного мозга различной степени тяжести.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Диссертация Норка А.О. является законченной научно-квалификационной работой, основанной на достаточно большом клиническом материале с применением современных методов исследования. Все научные положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, изложены четко и конкретно, достоверны, аргументированы и отвечают поставленной цели и задачам.

Для достижения поставленной цели автором проведено обследование 110 пациентов с ЧМТ различной степени тяжести. Всем пациентам проведено клиничко-неврологическое обследование, оценены высшие корковые функции с использованием комплексного нейропсихологического тестирования. Дополнительно автором проанализирован уровень альбумина в биологических жидкостях, оценен субпопуляционный состав лимфоцитов методом проточной цитофлуориметрии в периферической крови и уровень цитокинов/хемокинов в цереброспинальной жидкости с учетом степени тяжести ЧМТ. Для суждения о нормальных значениях изучаемых показателей обследовано 48 практически здоровых лиц. Таким образом, работа проведена на широком клиническом материале с использованием современных методов исследования.

Отбор пациентов с ЧМТ для включения в группы исследования, а также мониторинг их состояния, нейропсихологическое обследование больных, спинномозговая пункция и взятие крови для дальнейшего лабораторного изучения проведены лично автором. Качество представления результатов и их научной трактовки не оставляет поводов для сомнения в высокой степени обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций диссертации.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Диссертация написана доступным языком, грамотно оформлена, иллюстрирована таблицами и рисунками. Автором подробно описана методология исследования, выполнена математическая обработка данных, проведен анализ результатов исследования в сравнении с данными отечественных и зарубежных авторов.

Особый интерес вызывают новые данные, полученные автором, отражающие взаимосвязь популяций «поляризованных» Т-хелперов центральной и эффекторной памяти и В-лимфоцитов на основании экспрессии IgD/CD38 в периферической крови и исходами заболевания, когнитивными нарушениями у пациентов с ЧМТ различной степени тяжести.

При этом концентрации IL-6, IL-18, sCD40L, CXCL8/IL-8, CXCL9/MIG и CXCL10/IP-10 в цереброспинальной жидкости оказались значимо связанными со степенью тяжести и исходами ЧМТ.

Значимость результатов диссертации для науки и практики. Полученные результаты иммунологических исследований позволили разработать критерии прогнозирования течения и исходов тяжелой ЧМТ, что составляет основную практическую значимость работы. Автором разработан иммунологический алгоритм дифференциальной диагностики сотрясения головного мозга, ушиба головного мозга лёгкой, средней и тяжёлой степени тяжести, а также способы раннего прогнозирования развития когнитивных нарушений, интракраниальных гнойно-воспалительных осложнений и неблагоприятных исходов заболевания. Полученные данные способствуют расширению представлений о механизмах течения травматической болезни.

Содержание диссертации, её завершенность. Диссертация оформлена в соответствии с требованиями, предъявляемыми к диссертационным работам. Она состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов собственных исследований, обсуждения результатов исследования, выводов и практических рекомендаций, списка сокращений и списка используемой литературы. Работа изложена на 168 страницах, иллюстрирована 39 рисунками и 37 таблицами. Библиография содержит 175 ссылок, из них 49 отечественных источников и 126 иностранных.

Во введении автором представлено обоснование актуальности исследования, цель и задачи сформулированы четко, работа им полностью соответствует.

В обзоре литературы представлены современные данные о патогенезе ЧМТ, в том числе о роли иммунной системы.

В разделе работы, посвященном изложению результатов собственных исследований, *главы с третьей по седьмую*, автор установил клиническую картину нарушений когнитивных функций, выявил характерные изменения основных субпопуляций «поляризованных» Т- и В-лимфоцитов в

периферической крови и цитокинов/хемокинов в цереброспинальной жидкости в зависимости от степени тяжести ЧМТ в остром периоде заболевания.

В конце каждого раздела подведен итог: резюме полученным данным. Сформулированные по результатам выполненного исследования *выводы* соответствуют поставленным цели и задачам, являются логическим завершением диссертационной работы.

Работу завершает общее *заключение*, в котором систематизированы полученные результаты, приведены обобщающие выводы, логично вытекающие из всего содержания диссертации.

Практические рекомендации основаны на полученных результатах и могут быть использованы в клинической практике врачей неврологов и нейрохирургов для прогнозирования течения и исходов травмы головного мозга различной степени тяжести.

По теме диссертационной работы опубликована 21 печатная работа, в том числе 14 – в научных изданиях, рецензируемых ВАК, и входящих в международные базы данных Web of Science и Scopus. Результаты диссертационной работы Норка А.О. были представлены на российских и международных научных конференциях. Получены 4 приоритетные справки на патенты РФ. Содержание печатных работ соответствует материалам диссертации. Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Диссертация оформлена в соответствии с требованиями, предъявляемыми ВАК РФ. Недостатков в содержании и оформлении работы не выявлено. Принципиальных замечаний и вопросов по выполненной работе нет.

Заклучение

Диссертационная работа Норка Анны Олеговны «Клинико-иммунологический прогноз развития осложнений и исходов черепно-мозговой травмы различной степени тяжести» является завершенным самостоятельно выполненным научно-квалификационным исследованием, в котором содержится решение важной научно-практической задачи,

закрывающейся в разработке иммунологических критериев для прогнозирования риска развития когнитивных нарушений, интракраниальных гнойно-воспалительных осложнений и исходов заболевания, достигнутое благодаря анализу широкого спектра иммунологических показателей в остром периоде травматической болезни.

Таким образом, диссертация Норка Анны Олеговны по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней» (утв. постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г., с изм., утв. 21.04.2016 г. № 335, 02.08.2016 г. № 748, ред. от 01.10.2018, ред. от 18.03.2023 г.), предъявляемым к диссертации на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Норка А.О., заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.2.7. Аллергология и иммунология и 3.1.24. Неврология.

Оппонент:

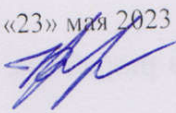
доктор медицинских наук, профессор,
 профессор кафедры организации и управления
 в сфере обращения лекарственных средств
 Института профессионального образования
 Федерального государственного автономного
 образовательного учреждения
 высшего образования Первый Московский
 государственный медицинский университет
 имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)
 Министерства здравоохранения РФ

И.Г. Козлов

119991 г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
 Минздрава России (Сеченовский Университет)
 Тел.: +7(499) 248-05-53; E-mail: rektorat@sechenov.ru




Отзыв официального оппонента Козлова И.Г. поступил «23» мая 2023 г.
Ученый секретарь Совета 24.1.063.01



Ю.А. Журавлева

С отзывом официального оппонента ознакомлена «23» мая 2023 г.
Соискатель



А.О. Норка