

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель директора по научной работе
Государственного бюджетного учреждения
здравоохранения города Москвы «Научно-
исследовательский институт скорой помощи
имени Н.В. Склифосовского
Департамента здравоохранения города Москвы»
доктор медицинских наук,
профессор



М.Л. Рогаль

«29» декабря 2025г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы

«Научно-исследовательского института скорой помощи им. Н.В.

Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы» о научно-
практической ценности диссертационной работы Александровой Евгении

Владимировны на тему «Прогнозирование течения и исходов черепно-
мозговой травмы на основе комплексного клинико-нейровизуализационного
и молекулярно-генетического анализа структурно-функциональных
нарушений» представленной на соискание ученой степени доктора
медицинских наук по специальностям 3.1.10. Нейрохирургия и 3.1.24.

Неврология

Актуальность темы выполненной работы

Диссертационная работа Александровой Евгении Владимировны посвящена одной из наиболее значимых и сложных задач современной нейротравматологии – разработке эффективного прогнозирования течения и исходов черепно-мозговой травмы (ЧМТ).

Совершенствование медицинских технологий привело к снижению непосредственной летальности после тяжелой ЧМТ, однако параллельно выросла доля пациентов со стойкими функциональными нарушениями, достигающая 25–30%. Особую, наиболее сложную в реабилитационном отношении группу (15–36%) составляют пациенты с хроническими нарушениями сознания, требующие длительного, часто пожизненного, специализированного ухода. Это приводит к утрате трудоспособности вовлеченных в процесс ухода членов семьи, усугубляя социально-экономическое бремя.

Очевидно, что ЧМТ связана со значительным сокращением продолжительности жизни, а совокупный ущерб в пересчете на годы потенциальной жизни, потерянные вследствие травмы, превышает аналогичные показатели для основных соматических заболеваний. Более половины пациентов, перенесших среднетяжелую и тяжелую ЧМТ, в отдаленном периоде (5 лет и более) демонстрируют выраженные ограничения повседневной активности или погибают.

Актуальность прогнозирования исходов ЧМТ возрастает в связи с растущим пониманием того, что травма головного мозга не ограничивается острым периодом, а инициирует длительный, иногда прогрессирующий патологический процесс. ЧМТ рассматривается как фактор риска развития нейродегенеративных заболеваний (деменции), стойких когнитивных и нейроэндокринных нарушений.

Разработка более точных инструментов для прогнозирования течения и исходов ЧМТ является важнейшей клинической и научной задачей. Современные исследования по нейропрогнозированию подчеркивают необходимость интеграции данных мультимодальной нейровизуализации (включая МРТ), динамической оценки неврологического статуса, генетических маркеров и других предикторов, что позволяет перейти к персонализированному прогнозу и оптимизации лечебно-реабилитационных

стратегий.

Научная новизна и практическая значимость полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Впервые проведено комплексное исследование, в рамках которого интегрированы клинические данные, качественные и количественные показатели современных методов нейровизуализации, а также результаты молекулярно-генетического анализа у пациентов с ЧМТ в условиях специализированного нейрохирургического стационара.

Разработана и валидирована оригинальная шкала оценки степени дисфункции стволовых структур головного мозга, демонстрирующая статистически значимую корреляцию с параметрами течения и исхода среднетяжелой и тяжелой ЧМТ.

Установлена прогностическая значимость для определения исхода ЧМТ локализация очаговых повреждений в глубинных структурах головного мозга по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ). С применением современных режимов МРТ подтверждена возможность формирования клинически значимой формы диффузного аксонального повреждения (ДАП) у пациентов с легкой и среднетяжелой ЧМТ. Полученные данные обосновывают целесообразность проведения расширенного нейровизуализационного обследования у данных групп пациентов.

Впервые предложена и апробирована оригинальная МРТ-методика трактографии волокон ретикулярной формации ствола головного мозга на основе диффузионно-взвешенных изображений высокого углового разрешения и диффузионно-куртозисной МРТ.

В российской популяции пациентов получены новые данные, свидетельствующие об ассоциации отдельных полиморфизмов генов аполипопротеина Е (*APOE*), интерлейкина-1 β (*IL1B*) и рецептора аденозина A1 (*ADORA1*) с общим исходом тяжелой ЧМТ, а также с риском развития посттравматических пароксизмальных вегетативных состояний.

Для оценки риска неблагоприятного исхода ЧМТ, прогрессирования латеральной дислокации и развития вторичной ишемии головного мозга продемонстрирована прогностическая ценность биомаркеров периферической крови, отражающих повреждение глутаматной рецепторной системы головного мозга.

С применением методов многофакторного статистического моделирования и машинного обучения разработаны высокоэффективные для условий специализированного нейрохирургического стационара прогностические модели, позволяющие оценить вероятность общего исхода, выхода из бессознательного состояния и развития гидроцефалии.

Создание прогностических инструментов представляет собой необходимое условие для внедрения персонализированного подхода в клиническую практику и позволит оптимизировать тактику ведения пациентов с ЧМТ, что потенциально способно повысить долю благоприятных функциональных исходов.

Обоснованность и достоверность результатов исследования, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций подтверждена изучением достаточной по объему репрезентативной выборки пациентов, проведением комплексного клинико-инструментального исследования в соответствии с целями и задачами исследовательской работы.

Автором четко сформулированы цель и задачи исследования, которые впоследствии были решены при выполнении работы.

Для обработки полученных результатов использованы статистические методы, адекватные поставленной цели и задачам. Результаты исследования не противоречат ранее полученным результатам по изучаемой проблеме,

дополняя их.

Выводы и практические рекомендации вытекают из полученных результатов собственных исследований и представляются обоснованными.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Разработанные автором научные положения и практические рекомендации могут быть использованы в клинической практике отделений реанимации и интенсивной терапии, нейрохирургических отделений, а также в неврологических отделениях, специализирующихся на нейрореабилитации.

Основные положения представленного диссертационного исследования могут быть рекомендованы к использованию в научной и педагогической деятельности в медицинских образовательных учреждениях.

Структура работы и полнота изложения основных результатов диссертации в опубликованных научных работах

Диссертация изложена на 373 страницах машинописного текста, содержит 91 таблицу и 69 рисунков, приведен список научной литературы, состоящий из 104 отечественных и 420 зарубежных литературных источников. Работа состоит из оглавления, введения, десяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, приложений.

Автореферат полностью соответствует основным положениям диссертации и нормативным требованиям, предъявляемым к исследованиям данного уровня.

По теме диссертации опубликовано 40 научных работ, которые полностью отражают основные положения, результаты и выводы исследования, среди них - 30 статей в научных рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК Министерства науки и высшего образования РФ,

рекомендованных для публикации основных результатов диссертационных исследований, 7 статей - в иностранных журналах, 1 - патент (№2016150481 (080971) от 25.01.2017), 1 – монография, 9 - глав монографий; 3 – в виде статей и тезисов в материалах съездов, конференций и конгрессов.

Замечания к работе

Принципиальных замечаний к представленному диссертационному исследованию нет. Важным ограничением работы, упомянутом в тексте диссертации, является особенность первичного отбора изучаемой когорты пострадавших, поскольку она включала в себя только пациентов, которых было возможно транспортировать в НМИЦ нейрохирургии им академика Н.Н. Бурденко. Таким образом, наиболее тяжелые, нетранспортабельные пациенты не вошли в обследованную выборку что потенциально могло повлиять на общие результаты работы. Однако, это не умаляет общую значимость диссертации для развития нейротравматологии, а полученные данные будут возможно использовать в будущих исследованиях.

Так же в порядке научной дискуссии возник ряд вопросов, требующих пояснения во время публичной защиты диссертации:

1. Чем объясняется отсутствие в разработанной автором шкале дисфункции ствола таких стволовых рефлексов как окулоцефалический и окуловестибулярный и как предполагается использовать эту шкалу у пациентов с врожденным косоглазием или травматическим повреждением глазных яблок?
2. В качестве одного из изучаемых признаков в рукописи указано развитие вторичной ишемии головного мозга. Проводили ли анализ причин вторичной ишемии головного мозга, и если да, то сообщите пожалуйста основные результаты.

3. Какое программное обеспечение использовали для построения волокон ретикулярной формации, и доступно ли оно в открытом доступе для отечественных ученых?

Заключение

Диссертационная работа «Прогнозирование течения и исходов черепно-мозговой травмы на основе комплексного клинико-нейровизуализационного и молекулярно-генетического анализа структурно-функциональных нарушений» является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований, содержится решение значимой медико-социальной и научной проблемы – разработки эффективной прогностической модели течения и исходов ЧМТ, имеющей важное значение как для нейрохирургии, так и для неврологии.

По своей актуальности, достоверности полученных результатов, обоснованности выводов, научной и практической значимости диссертационная работа полностью соответствует критериям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (в ред. от 16.10.2024), а ее автор, Александрова Евгения Владимировна, заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 3.1.10. Нейрохирургия, 3.1.24. Неврология.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Александровой Евгении Владимировны на тему «Прогнозирование течения и исходов черепно-мозговой травмы на основе комплексного клинико-нейровизуализационного и молекулярно-генетического анализа структурно-функциональных нарушений» обсужден и утвержден на заседании

проблемно-плановой комиссии № 4 «Заболевания и повреждения нервной системы» с участием сотрудников отделения неотложной нейрохирургии, и отделения неотложной неврологии и восстановительного лечения ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», протокол заседания № 17 от «26» декабря 2025 г.

Ведущий научный сотрудник
отделения неотложной нейрохирургии
ГБУЗ «НИИ СП
им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»
доктор медицинских наук
(3.1.10. Нейрохирургия,
медицинские науки),
доцент

Природов Александр Владиславович

Ведущий научный сотрудник
отделения неотложной нейрохирургии
ГБУЗ «НИИ СП
им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»
доктор медицинских наук
(3.1.24. Неврология,
медицинские науки), доцент

Синкин Михаил Владимирович

29.12.2025

Подписи д.м.н. А.В. Природова и д.м.н. М.В. Синкина заверяю

Ученый секретарь
ГБУЗ «НИИ СП
им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»
кандидат медицинских наук



Шахова Ольга Борисовна

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»
129090, Российская Федерация, г. Москва, Большая Сухаревская площадь, 3
Тел. + 7 (495) 680-41-54; e-mail: sklif@zdrav.mos.ru ; сайт: www.sklif.mos.ru