

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 001.003.01

на базе ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей
патологии и патофизиологии»

ПО ДИССЕРТАЦИИ

НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 23 октября 2014 г. протокол № 3
о присуждении Кузнецовой Елене Ивановне, гражданке России, ученой степени
доктора биологических наук

Диссертация «Нейробиологические характеристики нейротоксичности у детей с лимфоидными опухолями при программной терапии» по специальности 14.03.03 – Патологическая физиология принята к защите 16.06.2014, протокол № 2 диссертационным советом Д 001.003.01 на базе ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», 125315, Москва, ул.Балтийская, д.8; приказ Рособнадзора о создании диссертационного совета № 1925-1299 от 09.09.2009 г.

Соискатель Кузнецова Елена Ивановна 1960 года рождения, диссертацию на соискание ученой степени кандидата биологических наук «Функциональное состояние головного мозга онкологических больных после химио-лучевой терапии (электрофизиологическое исследование)» защитила в 1999 году в диссертационном совете, созданном на базе Российского онкологического научного центра имени Н.Н.Блохина РАМН.

Диссертация выполнена в Научно-исследовательском институте клинической онкологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр имени Н.Н.Блохина» РАМН, работает в Научно-исследовательском институте клинической онкологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр имени Н.Н.Блохина» РАМН, в должности старшего научного сотрудника.

Научный консультант – Маякова Светлана Александровна, доктор медицинских

наук, профессор ФГБУ «Российский онкологический научный центр имени Н.Н.Блохина» РАМН, научно-исследовательский институт детской онкологии и гематологии, ведущий научный сотрудник;

Научный консультант – Горбачевская Наталья Леонидовна, доктор биологических наук, профессор ФГБУ «Научный центр психического здоровья» РАМН, лаборатория нейрофизиологии, ведущий научный сотрудник.

Официальные оппоненты:

Гнездицкий Виктор Васильевич, доктор биологических наук, профессор ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН, лаборатория клинической нейрофизиологии, заведующий,

Шарова Елена Васильевна, доктор биологических наук, ФГБУН «Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии» РАН, лаборатория общей и клинической нейрофизиологии, заведующая,

Романова Галина Александровна, доктор биологических наук, профессор, ФГБНУ «НИИ общей патологии и патофизиологии», лаборатория общей патологии нервной системы, главный научный сотрудник
дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация ГБОУ высшего профессионального образования Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И.Пирогова Минздрава России, г. Москва, в своем положительном заключении, подписанном Порядиным Г.В., доктором медицинских наук, профессором, член-корреспондентом РАН, заведующим кафедрой патофизиологии и клинической патофизиологии, и Петерсоном С.Б., доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой онкологии и лучевой терапии лечебного факультета указала, что диссертация является самостоятельной, завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение научной проблемы: определение коррелятов нейротоксичности и ее предикторов при программной химиотерапии у детей с лимфоидными опухолями, имеющее практическое и теоретическое значение для

патологической физиологии.

Автор имеет 64 опубликованные работы, в том числе по теме диссертации - 43 работы, опубликованные в рецензируемых научных изданиях - 12.

Научные работы опубликованы в виде статей в медицинских журналах. Материалы доложены на общероссийских и международных конференциях, съездах и конгрессах. Материал для всех публикаций собран лично соискателем, обработан с применением стандартных методов статистики и интерпретирован лично соискателем и опубликован. Наиболее значительные работы, из числа рецензируемых научных изданий:

1. Кузнецова Е.И., Горбачевская Н.Л., Байкова В.Н., Иванов А.В. Связи ЭЭГ и биохимических показателей у детей с лимфобластными опухолями. // Нейрохимия. 2005. Т.22, №2. С. 131–138.
2. Кузнецова Е.И. Нейротоксическое влияние химиотерапии на функции ЦНС у детей с лимфоидными опухолями // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2014. Т.58, №4. С.65-70.
3. Горбачевская Н.Л., Кузнецова Е.И., Полякова Н.А. Биоэлектрическая активность головного мозга и ее корреляции с личностными особенностями у детей и подростков с лимфоидными опухолями // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. 2014. Т.7, №3. С.296-301.

На автореферат поступило 5 отзывов. Отзывы прислали:

1. Румянцев А.Г., д.м.н., профессор, академик РАН, директор ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Минздрава России. Отзыв положительный, замечаний нет.
2. Делягин В.М., д.м.н., профессор, заведующий отделом клинической физиологии, заведующий отделением функциональной диагностики ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Минздрава России. Отзыв положительный, замечаний нет.
3. Иванова Н.М., д.м.н., профессор, главный научный сотрудник, руководитель отдела онкологии, реабилитации и паллиативной помощи ГБУЗ «Научно-практический центр медицинской помощи детям с пороками развития черепно-

лицевой области и врожденными заболеваниями нервной системы Департамента здравоохранения г.Москвы». Отзыв положительный, замечаний нет.

4. Любимова Н.В., д.б.н., профессор кафедры клинической биохимии и лабораторной диагностики ФДПО ГБОУ ВПО Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И.Евдокимова Минздрава России. Отзыв положительный, замечаний нет.

5. Туркина А.Г., д.м.н., профессор, заведующая научно-консультативным отделением миелопролиферативных заболеваний ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздрава России. Отзыв положительный, замечаний нет.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается решением диссертационного совета от 16 июня 2014 г., № 2 в соответствии пунктам 22, 24 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработана мультидисциплинарная система оценки нейротоксичности у детей с лимфоидными опухолями при программной химиотерапии.

Предложена оригинальная научная гипотеза: предикторы нейротоксичности у детей с лимфоидными опухолями находят отражение в картине биоэлектрической активности мозга;

Доказана гипотеза: программная терапия с интенсивными курсами оказывает токсическое влияние на ЦНС и может приводить к существенным нарушениям поведения (и психологического статуса).

Введены новые понятия: критерии оценки нарушения деятельности ЦНС и факторы прогноза нейротоксичности.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

в диссертации **подтверждена** гипотеза о влиянии опухолевого процесса на биоэлектрическую активность коры головного мозга и функциональное состояние мозгового кровообращения у детей с лимфоидными опухолями.

Применительно к проблематике диссертации результативно использован метод комплексного изучения электроэнцефалографических (ЭЭГ), реоэнцефалографических (РЭГ), эхоэнцефалографических (ЭХО-ЭГ), нейрохимических, и поведенческих характеристик у детей и подростков с лимфоидными опухолями в процессе программной терапии.

Изложены: критерии оценки нарушения деятельности ЦНС и факторы прогноза нейротоксичности.

Раскрыты: представления о влиянии опухолевого процесса на биоэлектрическую активность коры головного мозга и функциональное состояние мозгового кровообращения у детей с лимфоидными опухолями, а также их связи с тяжестью клинических проявлений, и нейрохимическими параметрами;

Изучены: взаимосвязи между различными показателями ЭЭГ и уровнем ряда нейрохимических показателей в сыворотке крови у детей с лимфоидными опухолями на разных этапах химиотерапии. Полученные данные, во многом, являются уникальными для современной науки.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены методы выявления индивидуальных критериев нейротоксичности и ее предикторов у детей с лимфоидными опухолями в практическую работу НИИ Детской онкологии и гематологии ФГБУ «РОНЦ им.Н.Н.Блохина».

определены: перспективы использования полученных данных для оценки влияния полихимиотерапии и химиолучевой профилактики поражения ЦНС на биоэлектрическую активность мозга и мозговое кровообращение в клинической практике.

создан: новый (и внедрён) мультидисциплинарный подход к изучению нейротоксичности у детей с лимфоидными опухолями, что является, по ряду аспектов, новым для отечественной науки.

представлены: предложения по дальнейшему совершенствованию мер по профилактике осложнений в результате полихимиотерапии. Предложенный

алгоритм обследования дает возможность ориентировать клинициста на выявление ранних признаков нейротоксичности в период программной химиотерапии и проведение адекватной своевременной коррекции.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ результаты получены с помощью грамотно примененных методов исследования, обработки и интерпретации полученных данных;

Теория построена на известных, проверяемых фактах, согласуется с опубликованными отечественными и зарубежными экспериментальными данными по теме исследования;

Идея базируется на анализе экспериментальных и теоретических данных, обобщении отечественных и зарубежных фактов по проблематике исследования;

Использованы: сравнение авторских данных и данных, полученных ранее другими авторами по рассматриваемой проблематике.

Личный вклад соискателя состоит:

в включенном участии на всех этапах подготовки диссертации, в планировании всех этапов диссертационной работы, проведении анализа отечественной и зарубежной литературы по данной научной тематике, непосредственном обследовании 309 детей с лимфоидными опухолями, находящихся на стационарном лечении в отделении химиотерапии гемобластозов НИИ ДОГ ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н.Блохина». **Обработка и интерпретация** данных экспериментальных и статистических проводилась лично автором; **подготовка основных публикаций** проводилась лично автором. Результаты исследования были представлены автором в виде устных и стендовых докладов на общероссийских и международных конференциях.

На заседании 23 октября 2014 г. диссертационный совет принял решение присудить Кузнецовой Е.И. ученую степень доктора биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 19 докторов наук по специальности 14.00.03- Патологическая физиология, участвовавших в заседании, из 27 человек, входящих в состав совета,

дополнительно введены на разовую защиту - 0 человек, проголосовали: за 20, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель диссертационного совета
академик РАН



Aslan Amirhanovich Kubatiev

Аслан Амирханович Кубатиев

Ученый секретарь
диссертационного совета
к.м.н.

Larisa Nikolaevna Skuratovskaya

Лариса Николаевна Скуратовская

23 октября 2014 года