

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Витика Алексея Александровича на тему: «Закономерности изменений уровней нейроспецифических белков и биоэлектрической активности головного мозга в остром периоде черепно-мозговой травмы и способы их коррекции (экспериментально-клиническое исследование)», представленной на соискание степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.03.03 – патологическая физиология.

1. Актуальность темы выполненной работы

Травматическое повреждение головного мозга является одной из основных причин смертности и инвалидизации лиц трудоспособного возраста в Российской Федерации и в мире. Несмотря на проводимые исследования, частота и тяжесть черепно-мозговой травмы в течение последних 100 лет не только не уменьшается, но и возрастает. Это обуславливает актуальность поиска новых методов диагностики и лечения травматических повреждений ЦНС, что является важной проблемой патофизиологических исследований. В настоящее время для оценки степени тяжести и прогноза исходов травматического повреждения ЦНС используют различные клинические шкалы, методы инструментальной диагностики и нейровизуализации, а также биохимические маркеры повреждения нервной ткани. Достаточно хорошо изучен защитный эффект аденозина и других А-агонистов на различных экспериментальных моделях ишемии и травмы головного. Препараты АТФ, кроме прямого показания с целью коррекции возможных, часто сопутствующих ЧМТ, коронарных нарушениях и спазмах периферических сосудов, используются в настоящее время в анестезиологии для проведения так называемой пуриновой аналгезии [Fukunaga A. et al., 1998, 2003; Петренко О.А., 2012]. В этой области

достигнуты определенные успехи и большинство исследователей, которые занимаются данной проблемой, кроме антиноцицептивного эффекта, сравнимого по силе с морфином, отмечают ряд важных преимуществ агонистов аденозиновых рецепторов перед существующими анальгетиками: потенциальные нейропротекторные свойства, минимум побочных эффектов и высокая управляемость анестезии. Несмотря на достаточно большой объем экспериментальных работ, посвященных оценке нейропротекторных свойств агонистов аденозиновых рецепторов, в частности АТФ, исследований, посвященных исследованию церебропротекторных эффектов А-агонистов в клинической практике, практически нет. С этих позиций, предпринятое автором исследование безусловно, актуально.

2. Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций.

В работе использованы современные экспериментальные, клинические, инструментальные и статистические методы исследования, что позволило получить достоверные результаты и обосновать практические рекомендации. Достоверность и новизна полученных данных объективно подтверждается адекватностью примененных статистических методов и объемом экспериментального и клинического материала.

3. Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций.

Автор поставил перед собой цель исследовать электрофизиологические и патобиохимические механизмы защитного действия АТФ при моделировании локального повреждения головного мозга в эксперименте у крыс, а также показать возможность использования данного лекарственного препарата как нейропротектора в клинической практике при тяжелой черепно-мозговой травме.

В представленном диссертационном исследовании впервые показана возможность использования АТФ в качестве церебропротекторной

препарата в остром периоде черепно-мозговой травмы в условиях экстренной больницы и исследовано влияние пролонгированной инфузии раствора АТФ на течение и исходы черепно-мозговой травмы. Возможные механизмы защитного действия АТФ предварительно были установлены в условиях эксперимента, при моделировании компрессионного повреждения головного мозга у крыс. Было установлено, что введение АТФ сопровождается менее значительным увеличением концентрации нейроспецифических белков плазмы крови и меньшими деполяризационными изменениями в очаге повреждения головного мозга, что свидетельствует об уменьшении степени повреждения структур головного мозга и гематоэнцефалического барьера. Автором, в условиях эксперимента, при моделировании повреждения головного мозга, была выявлена высокая корреляция между изменениями уровня постоянного потенциала головного мозга и концентрацией нейроспецифических белков в плазме крови.

4. Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати.

По теме диссертации опубликовано 21 научная работ, в том числе 4 в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ. Печатные работы автора полностью отражают основные положения диссертационной работы и ее результаты.

5. Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом.

Диссертация написана по традиционной схеме и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, двух глав результатов экспериментальных и клинических исследований, обсуждения полученных результатов, выводов с практическими рекомендациями и списка использованной литературы, включающего 357 источников, из них 87 отечественных и 270 зарубежных. Работа изложена на 132 страницах машинописного текста, иллюстрирована 25 рисунками и 4 таблицами.

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

Цель и задачи исследования сформулированы точно. Задачи исследования и положения, выносимые на защиту, логично вытекают из поставленной цели и полностью соответствуют содержанию работы. В первой главе проводится подробный обзор литературы, посвященный отдельным вопросам патогенеза ишемических и травматических повреждений головного мозга, вопросам электрофизиологической и биохимической оценки степени повреждения нервной ткани, а также проводится анализ литературы, посвященный анализу нейропротекторных свойств агонистов аденозиновых рецепторов. Литературный обзор свидетельствует о достаточной ориентации автора в изучаемом вопросе, умении критически осмысливать предшествующий опыт.

Вторая глава посвящена материалам и методам исследования. Сжато, но достаточно информативно изложены методы экспериментальных исследований, клинической оценки и инструментальной диагностики с использованием современной аппаратуры, и технологий. Экспериментальный раздел исследования выполнен на 30 беспородных крысах-самцах, весом 180-220 гр. Для оценки степени травматического повреждения головного мозга в эксперименте проводилось изучение нейроспецифических белков в плазме крови и нейрофизиологический мониторинг (уровня постоянного потенциала головного мозга). Клинический раздел диссертации выполнен на основании ретроспективного анализа результатов лечения с участием 43 пациентов. Проводилось клиническая оценка исходов и исследование нейроспецифических белков в плазме крови в остром периоде ЧМТ. Для оценки клинической эффективности церебропротекторной терапии АТФ автор обосновано использовал достаточно объективный статистический метод Каплан-Мейера.

Третья глава посвящена экспериментальному исследованию патобиохимических и электрофизиологических нарушений при моделировании локального компрессионного повреждения головного мозга и оценке нейропротекторных свойств АТФ. Модель повреждения выбрана адекватно и соответствуют клинической практике. В эксперименте было установлено, что локальное компрессионное повреждение головного мозга сопровождается значительным повышением концентрации в плазме крови нейроспецифических белков – NSE и S100 β , развитием в области повреждения локальных деполяризационных сдвигов, выраженность которых коррелирует с патобиохимическими нарушениями. Было установлено, что профилактическое введение АТФ сопровождается менее значительным увеличением концентрации нейроспецифических белков плазмы крови и меньшими деполяризационными нарушениями в очаге повреждения.

Четвертая глава посвящена результатам оценки клинической эффективности применения АТФ. Данная глава соответствует содержанию экспериментального раздела. Автором, на основании анализа основных клинических исходов у пациентов с ЧМТ было установлено, что пролонгированная инфузия раствора АТФ в остром периоде ЧМТ сопровождается значительно меньшей летальностью пациентов основной клинической группы по сравнению с контрольной группой. Введение АТФ сопровождалось статистически значимым снижением концентрации нейроспецифических белков плазмы крови у пациентов с ЧМТ на 1-3-5 сутки, что свидетельствует о меньшей степени повреждения структур головного мозга и гематоэнцефалического барьера.

В пятой главе, автор подводит итоги проделанной работы. Данная глава иллюстрирована схемой, показывающей возможные механизмы церебропротекторного эффекта АТФ.

Выводы и практические рекомендации органично вытекают из изложенного текста работы. Достаточный объем экспериментального и клинического материала позволяет утверждать о достоверности результатов исследования. Работа написана хорошим языком, прекрасно оформлена. Структуру работы отличают логичность и внутреннее единство.

6. Недостатки работы

В работе имеются отдельные стилистические и редакционные недостатки, которые в целом не снижают ценность исследования и не имеют принципиального значения. Было бы неплохим украшением работы использование в клиническом разделе диссертации электрофизиологической методики. Принципиальных замечаний по работе Витика Алексея Александровича нет.

7. Содержание автореферата

Автореферат написан на 22 листах, имеет классическую структуру, иллюстрирован 17 рисунками и 1 таблицей. Содержание автореферата отражает основные положения диссертации в полном объеме.

8. Заключение

Таким образом, диссертация Витика Алексея Александровича является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи - исследование механизмов повреждения головного мозга при моделировании локального компрессионного повреждения головного мозга и оценка эффективности защитного действия аденозинтрифосфата в остром периоде черепно-мозговой травмы в эксперименте и в клинической практике. Предложенные автором рекомендации необходимы для повышения эффективности диагностики, лечения и улучшения клинических исходов черепно-мозговой травмы, что имеет важное клиническое значение для нейрохирургии. Диссертация по актуальности, новизне, методическому уровню, теоретической и практической значимости полностью

соответствует критериям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор – Витик Алексей Александрович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.03.03 – патологическая физиология.

Официальный оппонент

Заведующий кафедрой патологической физиологии с курсом клинической иммунологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор, 8 (914) 88-19-673,
i.seminskiy@ismu.baikal.ru

Семинский Игорь Жанович _____



Сведения об организации

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России).

664003, СФО, Иркутская область, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1.
Телефон: 8(3952)24-38-25,

E-mail: administrator@ismu.baikal.ru, Сайт: www.ismu.baikal.ru

