

Отзыв

официального оппонента на диссертационную работу Бараненко Бориса Александровича. «Влияние трансплантации аллогенной фетальной нервной ткани на обмен нейромедиаторов в мозге при экспериментальной тяжелой черепно-мозговой травме» представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология

Актуальность темы диссертационной работы.

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) - одна из наиболее распространенных причин инвалидизации и смертности населения молодого и среднего возраста ЧМТ вызывает первичные локальные и вторичные генерализованные органические изменения в нервной ткани, которые становятся фактором риска развития разнообразных отдаленных посттравматических осложнений в ЦНС и в организме в целом

Доказано, что их причиной является тканевый дефицит, который возникает в результате непосредственного разрушения нервной ткани в месте удара, и вторичный тканевый дефицит, который развивается в результате нарушения метаболических процессов и после ЧМТ. Наиболее значимыми расстройствами при этом дефиците являются нарушения энергетического метаболизма, интенсификация перекисления липидов и протеолиза. Расстройства метаболизма инициируют апоптоз и некроз. Из-за нейронных повреждений в отдаленном периоде после травмы часто развиваются вторичные патологические процессы и заболевания: психические, иммунные, эндокринные нарушения, эпилепсия, болезнь Паркинсона и другие. Именно на предупреждении вторичных последствий ЧМТ сегодня врачи обращают внимание. В арсенале лечебных мероприятий у них - оксигенация, гипотермия, антиоксидантная и седативная терапия. Однако эти мероприятия полного восстановления ЦНС обеспечить не могут. Поэтому не прекращается поиск передовых технологий лечения ЧМТ, которые могли бы предотвратить развитие вторичных отдаленных последствий этой травмы.

Общие сведения о работе.

Диссертационная работа изложена на 121 странице машинописного текста, состоит из вступления, обзора 7 литературы, главы материалов и методов исследований, пяти глав описания экспериментальных исследований, обобщения и анализа полученных результатов, выводов, списка использованных источников литературы, который содержит 159 наименований (45 кириллицей и 112 латиницей). Диссертация иллюстрирована 32 рисунками и 6 таблицами.

Теоретическая и практическая значимость работы. В работе установлено значение расстройств нейросекреции катехоламинов, гамма-аминомасляной кислоты и их метаболитов в коре поврежденного полушария и отдаленных структурах головного мозга после тяжелой черепно-мозговой травмы и дана оценка эффективности их коррекции с помощью трансплантата сенсомоторной коры 18 - дневных эмбрионов крыс в

эксперименте. Уточнено патогенетическое значение апоптоза нервных клеток в развитии неврологического дефицита при тяжелой ЧМТ. Полученные результаты относительно восстановления содержания нейромедиаторов в функциональных отделах головного мозга при трансплантации ткани сенсомоторной коры после тЧМТ являются основанием для апробации метода нейротрансплантации при тяжелой ЧМТ в клинической практике. Сведения о восстановлении содержания катехоламинов и веса левого (травмированного) полушария, а также восстановления норадреналина и дофамина в диэнцефально-ствольном отделе, стриатуме, гипоталамусе, гиппокампе, среднем и продолговатом мозге создают теоретическую базу для прогнозирования ожидаемых результатов от трансплантации ФНТ и показаний для использования такого метода лечения в клинике.

Степень обоснованности научных положений и выводов, сформулированных в диссертации.

Положения и выводы диссертации аргументированы и подтверждены конкретным фактическим материалом.

Исследования выполнены на 98 беспородных половозрелых крысах весом 180-220 г. ТЧМТ у 56 крыс моделировали по методике. Удар стандартной силы наносили с помощью пружинного ударника по области черепа с повреждением левой доли коры головного мозга. Травма вызывала разрушение ткани коры головного мозга, повреждение аксонов, ушиб мозга и дисфункцию гематоэнцефалического барьера и по гистологическим критериям и клинической картине соответствовала тяжелой ЧМТ. Для исследования экспрессии гена Вах и содержания фосфолипидов в поврежденной коре головного мозга использовали 20 крыс. Фетальную нервную ткань (ФНТ) получали из мозга 18-ти дневных эмбрионов крыс. Для трансплантации применяли 2 мм³ фетальной нервной ткани из сенсомоторной области коры мозга. В первой группе (n=12) использовали цельную ткань головного мозга, во второй 2 мм³ суспензии клеток из сенсомоторной области коры мозга (n=12). В третьей группе в качестве контроля в область травмированного мозга вводили 2 мм³ фетальной мышечной ткани взятой из бедра крысят (n=12). Каждая группа была поровну разделена на две подгруппы. В первой подгруппе трансплантацию фетальных клеток проводили через 2 часа после моделирования тЧМТ, во второй подгруппе – через 5 суток. В сериях опыта, в которых изучали эффективность трансплантации фетальных клеток 10 крыс составляли группу сравнения (моделирование ЧМТ) и 10 крыс – контрольную группу. Всех травмированных животных под гексеналовым наркозом декапитировали через 30 суток после тЧМТ. Из тканей головного мозга выделяли левое (травмированное), правое полушарие и диэнцефальностволовой отдел. Полученный материал помещали в жидкий азот для хранения и последующего биохимического анализа. Концентрацию дофамина и норадреналина в нервной ткани головного мозга крыс определяли с помощью хроматографического анализа и электрохимической детекции.

В работе использованы следующие методы исследования:

моделирование тяжелой ЧМТ, трансплантация фетальных тканей; трансплантация суспензии нервных клеток; исследование экспрессии проапоптического гена Вах, отражающего активность апоптоза нервных клеток, содержание фосфолипидов, катехоламинов (норадреналина и дофамина) и продукта их метаболизма гомованиловой кислоты методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ); исследование содержания серотонина и 5- 8 гидроксииндолуксусной кислоты методом ВЭЖХ; исследование содержания гама-аминомасляной кислоты методом флуориметрии; определение белка.

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с использованием пакета лицензионной программы для статистического анализа «Statistica 6.0». За уровень статистической значимости (р) принимали величину $p < 0,05$. Аппаратура, с помощью которой проводились исследования, ежегодно проходила метрологический контроль.

Научные положения, выводы и рекомендации, содержащиеся в диссертационной работе, являются вполне обоснованными и достоверными.

Личный вклад соискателя.

Диссертация является самостоятельным научным исследованием автора. Диссертантом персонально проанализирована научная литература по исследуемой проблеме и проведен патентный поиск. В соответствии с поставленной руководителем диссертации целью работы для ее достижения соискателем сформулированы задачи и составлен план исследований. Диссертант самостоятельно моделировал тЧМТ у крыс, выделял для исследования нейромедиаторов необходимые структуры головного мозга, получал эмбриональную нервную и мышечную ткани, вводил трансплантат в поврежденные зоны моза. Автор самостоятельно выполнил статистическую обработку и внедрение результатов в практику. Им также самостоятельно написаны главы диссертации и автореферат. Диссертантом в работе не были использованы результаты и идеи соавторов публикаций.

Апробация результатов диссертации.

Основные положения диссертационной работы докладывались и обсуждались на: – заседаниях Донецкого областного общества патофизиологов, ассоциации ортопедов-травматологов (2014 – 2019 г.г.); практических конференциях: Международном медицинском форуме Донбасса (Донецк, ДНР, 2017 год), 1-ой научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы экстренной неотложной помощи в практике врача скорой медицинской помощи» (Ростов на Дону, 2018) XXIV Всероссийской конференции молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы биомедицины» (Санкт-Петербург, 2018), 2-ой международном медицинском форуме Донбасса (Донецк-2018), XXV Всероссийской конференции молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы биомедицины» (Санкт-Петербург, 2019), II научно-практической конференции с международным участием «Медицина

военного времени. Опыт Донбасса» (Донецк-2019)

Материалы исследования используются при преподавании предмета патологической физиологии и цикла «Травматология» студентам 5 курса медуниверситета, врачам-интернам, травматологам-ортопедам на курсах повышения квалификации.

Внедрение в практику результатов исследования. Материалы диссертации внедрены в практику травматологических отделений Республиканского травматологического центра МЗ ДНР, в педагогический процесс кафедр травматологии, ортопедии и хирургии экстремальных состояний ФИПО, а также патофизиологии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького.

Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных трудах и автореферате.

По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, из которых 9 статей в журналах, 1 статья в сборнике, 2 тезиса в материалах научных форумов. 6 работ опубликовано в изданиях, рекомендованных ВАК.

Недостатки диссертации и автореферата по их содержанию и оформлению, материалы для научной дискуссии.

Существенных замечаний по содержанию диссертации нет. Работа написана литературным русским языком, количество ошибок минимально. В качестве замечаний можно отметить не полную информативность рисунков (диаграмм), некоторые сложно воспринимаются. Также работа имеет важное клиническое (прикладное) значение, поэтому, было бы желательнее, референсировать более свежую литературу (за последние пять лет).

Хотелось услышать ответы автора по следующим вопросам:

1. Можно ли использовать полученные Вами данные, как прогностические методы в клинике?

2. Установили Вы что-то новое в механизме влияния ФНТ на выраженность апоптоза нейронов и структуру фосфолипидов коры поврежденного мозга, а также обмен нейромедиаторов в функциональных структурах головного мозга;

Замечания не меняют общую положительную характеристику работы. Основные научные положения и выводы автора не подлежат сомнению.

Заключение.

Диссертационная работа Бараненко Б.А. построена и оформлена стандартным образом и полностью по объему и содержанию соответствует требованиям ВАК МинОбрНауки Донецкой Народной Республики, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Текст диссертации, как по содержанию, так и редакционно, изложен и

оформлен соискателем качественно. Стиль диссертационной работы и использованная терминология не вызывают сомнения. Название работы полностью соответствует целям и основному содержанию диссертационного исследования. Изложение основных положений по стилю и терминологии заслуживает положительной оценки. Фактический материал таблиц и графиков вмещает достаточное количество информации для обоснования основных положений диссертации. Принципиальных замечаний к оформлению работы не возникло.

Во введении достаточно обоснована актуальность проблемы и целесообразность запланированных исследований. Формулировка цели диссертационного исследования и его основных задач принципиальных замечаний не вызывает. Научная новизна и практическое значение полученных результатов изложено достаточно полно и обоснованно. Во введении отмечен личный вклад соискателя, который является достаточно весомым.

Таким образом, приведенные сведения свидетельствуют о достаточно полной публикации и обсуждения материалов работы и апробации результатов диссертационного исследования.

Выводы диссертационной работы вполне обоснованы результатами собственных исследований, они являются конкретными, сформулированы четко и логично в соответствии с решенными автором основных задач исследования, по своему содержанию они вполне взвешенными и значимыми.

Список использованных источников в полной мере отражает информацию из выбранного для диссертационных исследований научного направления и свидетельствует о высокой профессиональной эрудиции диссертанта.

Диссертационная работа Бараненко Бориса Александровича «Влияние трансплантации аллогенной фетальной нервной ткани на обмен нейромедиаторов в мозге при экспериментальной тяжелой черепно-мозговой травме» является законченным исследованием, которое отличается актуальностью выбранной проблемы, научной новизной, личным вкладом, наличием соответствующих публикаций, уровнем апробации материалов исследования, практической значимости, высоким методическим и методологическим уровнями. В работе получены новые научно-обоснованные результаты, которые в совокупности решают конкретную научную задачу, имеющую существенное значение в области теоретической медицины,

Учитывая научную зрелость соискателя и его характеристику, соответствие диссертационной работы Бараненко Б.А. требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», ее автор, Бараненко Б.А., показавший большую научную добросовестность, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

публикаций, уровнем апробации материалов исследования, практической значимости, высоким методическим и методологическим уровнями. В работе получены новые научно-обоснованные результаты, которые в совокупности решают конкретную научную задачу, имеющую существенное значение в области теоретической медицины,

Учитывая научную зрелость соискателя и его характеристику, соответствие диссертационной работы Бараненко Б.А. требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», ее автор, Бараненко Б.А., показавший большую научную добросовестность, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Согласна на автоматизированную обработку персональных данных

Официальный оппонент:

кандидат медицинских наук (14.03.03),
ассистент кафедры патологической физиологии
Государственной образовательной организации
высшего профессионального образования
«Донецкий национальный медицинский
университет имени М. Горького» Министерства
здравоохранения Донецкой Народной Республики,
г. Донецк

Анна Ивановна Фабер
Анна Ивановна Фабер

ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО по адресу: 283003, г. Донецк, пр-т Ильича, 16. Тел: факс: (062) 344 41 51, 344 41 51, e-mail: spec-sovet-01-022-05@dnmu.ru



Анна Ивановна Фабер
ПОДТВЕРЖДАЮ
А.А. Стефанюк
Помощник ректора по работе с кадрами
ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. Горького