



МИНЗДРАВ РОССИИ
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования «Южно-Уральский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России)
Воровского ул., 64, Челябинск, Россия 454092
тел.: (351) 232-73-71, 232-73-69, Факс: (351) 232-74-82
www.chelsma.ru kanc@chelsma.ru
ОГРН 1027403890865 ИНН 7453042876 КПП 745301001

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной, инновационной
и международной работе



Л.Ф. Телешева

20 18г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертация Кузьмина Андрея Николаевича «Нейропротекторные аспекты комбинированного применения эритропоетина и лазерного излучения при экспериментальной ишемии коры головного мозга» выполнена в научно-образовательном центре «Проблемы фундаментальной медицины».

В 2002 г. Кузьмин А.Н. окончил Челябинскую государственную медицинскую академию по специальности «лечебное дело».

Кузьмин А.Н. в 2013 году приказом ректора №223-л/ст от 01.07.2013 г. был объявлен соискателем ученой степени кандидата наук в научно-образовательном центре «Проблемы фундаментальной медицины» федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Удостоверение № 2073 о сдаче кандидатских экзаменов выдано 30.06.2014г., справка об обучении (периоде обучения) № 16 выдана 16.12.2016г. федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре Патологической физиологии в должности ассистента, а также в государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Областная клиническая больница № 3» города Челябинска в должности заведующего отделением нейрохирургии № 1.

Научные руководители:

- Осиков Михаил Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой Патологической физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
- Гиниатуллин Равиль Усманович, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научно-исследовательской работе государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Многопрофильный центр лазерной медицины» Минздрава Челябинской области.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

**Личное участие автора в получении результатов, изложенных
в диссертации**

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах диссертационного исследования.

Основная идея, планирование научной работы, включая формулировку рабочей гипотезы, определение методологии и общей концепции диссертационного исследования проводились совместно с научными руководителями Осиковым М.В. и Гиниатуллиным Р.У.

Цели и задачи сформулированы совместно с научными руководителями

Анализ современной отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме проведен лично диссертантом.

Получение и интерпретация экспериментальных исследований осуществлялись соискателем лично, проведение лабораторных исследований - совместно с сотрудниками НИИ Иммунологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России (директор – д.м.н., профессор, академик РАН Долгушин И.И.), проведение патоморфологических и инструментальных исследований - совместно с сотрудниками ГБУЗ «Многопрофильный центр лазерной медицины» (директор – д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН Козель А.И.).

Статистическая обработка первичных данных, интерпретация и анализ полученных результатов, написание и оформление рукописи диссертации осуществлялось соискателем лично. Основные положения диссертации представлены в виде научных публикаций и докладов на научно-практических мероприятиях соискателем как лично, так и в соавторстве.

Степень достоверности результатов проведенного исследования

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что результаты получены на сертифицированном оборудовании: лазерном доплеровском флуориметре «ЛАКК-01» (Россия), автоматическом гематологическом анализаторе для ветеринарии «BC-2800 Vet» («Mindray», Китай), иммуноферментном анализаторе «Personal LAB» (Италия), микроскопе DMRXA фирмы Leica (Германия). Теория построена на известных, проверяемых фактах, согласуется с опубликованными в литературе данными других исследователей (Головнева Е.С., 2009; McPherson R.J., 2010; Dzierko M., 2013; Guo H., 2016; Hamblin M.R., 2018; Ostrowski D., 2018). Идея базируется на плейотропных, в том числе, нейротропных эффектах эритропоэтина, а также экспериментальных доказательствах о том, что воздействие низкоинтенсивного лазерного излучения на ткани стимулирует пролиферативную активность клеток, усиливает микроциркуляцию и неоангиогенез. Полученные результаты не противоречат данным, представленным

современные методики сбора и обработки исходной информации с использованием пакета прикладных компьютерных программ IBM SPSS Statistics 19. Достаточный объем выборки, использование современных методов исследования на сертифицированном оборудовании и современных статистических программ подтверждают достоверность полученных результатов.

Новизна и практическая значимость

Впервые в экспериментальных условиях на лабораторных крысах проведена комплексная оценка изменений неврологического статуса, этологического статуса, микроциркуляции, морфологии очага повреждения с экспрессией VEGF и гематологических показателей при экспериментальной ишемии коры головного мозга, индуцированной диатермокоагуляцией пиальных сосудов.

Продемонстрировано, что в динамике экспериментальной ишемии коры головного мозга фиксируется очаговый неврологический дефицит, прогрессирующий по мере снижения в крови количества эритроцитов, уровня гемоглобина, повышения количества лейкоцитов, нейтрофилов, угнетается ориентировочно-исследовательская активность животных. В очаге повреждения прогрессивно снижается количество интактных нейронов, мелких сосудов, увеличивается количество нейронов с хроматолизом, клеток-теней, площадь инфаркта; увеличение количества мелких кровеносных сосудов ассоциировано с повышением экспрессии VEGF.

Впервые показано, что комбинированное применение эритропоэтина и лазерного излучения при экспериментальной ишемии коры головного мозга приводит в динамике наблюдения к восстановлению неврологического и этологического статуса за счет улучшения микроциркуляции, повышения экспрессии VEGF, количества мелких кровеносных сосудов в очаге повреждения, восстановления количества интактных нейронов и сокращения площади инфаркта, уменьшения количества нейронов с хроматолизом, клеток-теней, снижения

в крови. Особенностью нейропротекторного действия эритропоэтина выступает увеличение количества эритроцитов, уровня гемоглобина в крови, а лазерного излучения – повышение экспрессии VEGF в очаге повреждения.

Нейропротекторный эффект эритропоэтина и лазерного излучения при экспериментальной ишемии коры головного мозга максимально выражен при комбинированном применении. По результатам исследования получен патент «Способ лечения ишемии головного мозга в эксперименте» (Пат. РФ на изобретение №2495688 от 20.10.2013г.).

Полученные результаты расширяют современные представления о механизме изменения гомеостаза при ишемических поражениях центральной нервной системы, уточняют механизм и особенности нейропротекторного действия эритропоэтина и лазерного излучения, являются предпосылкой для проведения дальнейших исследований по изучению эффективности применения эритропоэтина и лазерного излучения при цереброваскулярной патологии.

Ценность научных работ соискателя

Ценность научных работ соискателя подтверждается получением патента на изобретение РФ № 2495688 от 20.10.2013г. «Способ лечения ишемии головного мозга в эксперименте», участием в научно-практических мероприятиях: научно-практических конференциях патологоанатомов Южного Урала «Актуальные вопросы патологоанатомической практики» (Челябинск, 2014, 2015), на 10-й конференции хирургов Челябинской области «Актуальные вопросы хирургии» (Челябинск, 2014), на научно-практической конференции «Лазерные технологии в медицине» (Москва, 2014), на II-й Международной научно-практической конференции «Нейрореабилитация в нейрохирургии» (Казань, 2014), на XIV-й научно-практической конференции «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, 2015), VII Всероссийском съезде нейрохирургов (Казань, 2015), на Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы неврологии»

(Челябинск, 2015), VIII Международной (XV-ой итоговой) научно-практической конференции молодых ученых ЮУГМУ (Челябинск, 2018).

Специальность, которой соответствует диссертация

Областью исследования представленной научной работы Кузьмина Андрея Николаевича является исследование особенностей этиологических факторов, обуславливающих их патогенное воздействие на организм, изучение общих патогенетических механизмов развития заболеваний, типовых патологических процессов и реакций организма на воздействие патогенного фактора, анализ механизмов саногенеза, направленных на предотвращение повреждающего действия патогенного агента на организм, его органы и системы, изучение причин и особенностей взаимной трансформации саногенетических и патогенетических механизмов, изучение патогенетических и саногенетических механизмов при заболеваниях конкретных органов и систем, а также разработка новых путей патогенетической терапии с учетом взаимодействия терапевтических факторов с защитно-приспособительными механизмами организма.

Указанная область и способы исследования соответствуют специальности 14.03.03 – Патологическая физиология.

Связь диссертационной работы с планами НИР, участием в грантах

Тема диссертации утверждена решением ученого совета, протокол № 10 от 27.05.2016г. Изменение формулировки темы диссертации утверждено решением ученого совета, протокол № 9 от 21.04.2017г.

Диссертационная работа выполнялась в рамках комплексной темы НИР «Фундаментальные аспекты медицинских технологий с использованием среднеинтенсивного лазерного излучения» (№ государственной регистрации 115042010019). Ее результаты вошли в отчеты по государственному заданию ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

Соискатель имеет 22 опубликованные по теме диссертации научные работы, из них 9 работ опубликовано в рецензируемых научных изданиях.

Соискателем опубликованы 12 статей, 9 материалов конференций, 1 патент общим объемом 2,8 печатных листа, авторский вклад 80,05 %.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Гиниатуллин, Р.У. Морфологические изменения ишемизированных тканей головного мозга крыс под воздействием рекомбинантного эритропоэтина и лазерного излучения / Р.У. Гиниатуллин, А.И. Козель, Г.К. Попов, Л.В. Астахова, А.Н. Кузьмин // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2013. – № 4 (46). – С. 86-88.
2. Гиниатуллин, Р.У. Экспериментальное обоснование нового метода лечения ишемии коры головного мозга у крыс / Р.У. Гиниатуллин, А.И. Козель, А.Н. Кузьмин, Г.К. Попов, Л.В. Астахова, А.М. Володченко, Е.Н. Игнатьева, Т.Г. Кравченко // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2014. – № 4 (VII). – С. 350-358.
3. Гиниатуллин, Р.У. Экспериментальное обоснование способов лечения ишемических нарушений в ЦНС / Р.У. Гиниатуллин, А.Н. Кузьмин, А.М. Володченко, А.И. Козель, Л.В. Астахова // Лазерная медицина. – 2014. – Т.18, Вып. 4 – С. 16.
4. Кузьмин, А.Н. Применение рекомбинантного эритропоэтина в сочетании с лазерным излучением в лечении ишемического инсульта у крыс / А.Н. Кузьмин // Лазерная медицина. – 2014. – Т.18, Вып. 4 – С. 34.
5. Кузьмин, А.Н. Влияние рекомбинантного эритропоэтина и лазерного излучения ближнего инфракрасного диапазона на особенности течения ишемического инсульта у крыс / А.Н. Кузьмин, Р.У. Гиниатуллин, А.И. Козель, Л.В. Астахова // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2015. – № 4 (55). – С. 63-67

6. Осиков, М.В. Оценка неврологического статуса и микроциркуляции при экспериментальной ишемии коры головного мозга в условиях комбинированного применения эритропоэтина и лазерного излучения / М.В. Осиков, Р.У. Гиниатуллин, А.Н. Кузьмин // Здоровье и образование в XXI веке. – 2017. – Т. 19, № 9. – С. 175-179.
7. Осиков, М.В. Влияние эритропоэтина и лазерного излучения на неврологический статус и морфологию очага повреждения в динамике экспериментальной церебральной ишемии [электронный ресурс] / М.В. Осиков, Р.У. Гиниатуллин, А.Н. Кузьмин // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – №5 [https:// science-education.ru/ru/article/view?id=26782](https://science-education.ru/ru/article/view?id=26782)
8. Осиков, М.В. Нейропротекторный эффект эритропоэтина при экспериментальной ишемии головного мозга / М.В. Осиков, Р.У. Гиниатуллин, А.Н. Кузьмин, Е.В. Маркелова // Человек. Спорт. Медицина. – 2017. – Т. 17, № 4. – С. 41-49.
9. Осиков, М.В. Экспрессия фактора роста эндотелия сосудов и неоангиогенез при экспериментальной церебральной ишемии в условиях комбинированного применения эритропоэтина и лазерного излучения / М.В. Осиков, Р.У. Гиниатуллин, А.Н. Кузьмин // Уральский медицинский журнал. – 2018. – №2 (157). – С. 124-127.
10. Пат. 2495688 Российская Федерация. Способ лечения ишемии головного мозга в эксперименте [Текст] А.И. Козель, Г.К. Попов, Р.У. Гиниатуллин, Л.В. Астахова, А.Н. Кузьмин, Е.Н. Игнатьева, Т.Г. Кравченко №2495688 заявл. 28.03.2012; опубл. 20.10.2013.

Заключение

Диссертация «Нейропротекторные аспекты комбинированного применения эритропоэтина и лазерного излучения при экспериментальной ишемии коры головного мозга» Кузьмина Андрея Николаевича является законченной научно-квалификационной работой и соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям

ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842 (в редакции постановления правительства РФ от 21.04.2016г. №335) и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Диссертация «Нейропротекторные аспекты комбинированного применения эритропоетина и лазерного излучения при экспериментальной ишемии коры головного мозга» Кузьмина Андрея Николаевича рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – Патологическая физиология.

Заключение принято на совместном заседании Проблемной комиссии № 1 и научно-образовательного центра «Проблемы фундаментальной медицины» и кафедры Патологической физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Присутствовало на заседании 19 чел. Результаты голосования:
«за» - 19 чел., «против» - 0 чел., «воздержалось» - 0 чел., протокол № 27 от «18» мая 2018г.

Председатель заседания:
Сашенков Сергей Львович,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой

Нормальной физиологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ
Минздрава России

