



МИНИСТЕРСТВО СПОРТА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
**«УРАЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ФИЗИЧЕСКОЙ
КУЛЬТУРЫ»**
(ФГБОУ ВО «УралГУФК»)

454091, г. Челябинск, ул.Орджоникидзе, д. 1. Тел./факс (351) 237-05-76. E-mail:
uralgufk@mail.ru
ОКПО 02926701, ОГРН 1027402926484, ИНН/ КПП 7451002420/745101001

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Сумной Дины Борисовны на диссертационную работу Кузьмина Андрея Николаевича на тему: «Нейропротекторные аспекты комбинированного применения эритропоетина и лазерного излучения при экспериментальной ишемии коры головного мозга», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология

Актуальность темы исследования

По данным Всемирной организации здравоохранения, инсульт занимает второе место в мире среди причин смертности. При этом на долю ишемического инсульта приходится до 80% всех случаев инсульта.

Ежегодный показатель заболеваемости инсультом в России составляет 400–450 тыс. случаев и примерно 35% больных умирают в остром периоде. В связи с этим, проблема лечения инсультов отнесена в настоящее время к приоритетным направлениям государственной политики в области здравоохранения.

Несмотря на большое количество положительных результатов применения нейропротекторной терапии при ишемическом инсульте, на сегодняшний день эффективность применения имеющихся нейропротекторных препаратов является недостаточно изученной с позиций доказательной медицины.

Поэтому патогенетическое обоснование и разработка новых подходов к терапии ишемического инсульта с применением новых методов первичной и вторичной нейропротекции в экспериментальных условиях *in vivo* является актуальной задачей современной медицины.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа Кузьмина А.Н. выполнена в соответствии с требованиями ВАК на высоком методологическом уровне.

Данное исследование выполнено на 200 экспериментальных животных, что достаточно для формирования исследуемых групп и получения статистически значимых результатов.

В работе представлено 4 научных положения, которые соответствуют главам с полученными результатами. 1 научное положение относится к комплексной оценке клинических, инструментальных, морфологических, гематологических изменений при экспериментальной ишемии коры головного мозга. 2, 3 и 4 научное положение относятся к оценке нейропротекторных эффектов эритропоетина и лазерного излучения в условиях монотерапии и при комбинированном применении при экспериментальной ишемии коры головного мозга.

Научные положения, выносимые на защиту, в должной мере аргументированы и в совокупности подтверждают достижение цели исследования.

Полученные данные проанализированы с помощью комплекса методов статистической обработки. Все использованные методы современны и актуальны для использования поставленных задач.

Объем исследований, методический уровень, анализ и трактовка полученных результатов полностью отвечают поставленной цели и задачам исследования.

Выводы логично вытекают из результатов исследования и соответствуют поставленной цели и задачам диссертационной работы

Высокая детализация выводов исключат возможность их ложной трактовки,

раскрывает суть и последовательность проведенных исследований. Интерпретация полученных данных представляется обоснованной и интересной.

Это позволяет отметить, что проведенное исследование является оригинальным, завершённым в рамках поставленной цели и задач научно-квалификационным трудом.

Достоверность результатов, научных положений и выводов

Достоверность полученных результатов и выводов, сформулированных в диссертации, основывается на достаточном объеме наблюдений экспериментального фрагмента работы, полноте и широте литературно-библиографической справки, и обусловлена использованием современных программ и подходов статистической обработки.

Методы исследования, оборудование и расходные материалы детально описаны. Рисунки и таблицы диссертации и автореферата в полной мере отражают количественные характеристики выборок и статистическую обработку данных, что соответствует современным принципам биомедицинской статистики.

Научная новизна полученных результатов

В работе впервые 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, концентрации 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 экспрессия 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 количества лейкоцитов и увеличения количества эритроцитов, концентрации гемоглобина в крови.

Нейропротекторный эффект эритропоэтина и лазерного излучения при экспериментальной ишемии коры головного мозга максимально выражен при комбинированном применении.

Новизна диссертационного исследования бесспорна, подтверждена патентом «Способ лечения ишемии головного мозга в эксперименте»

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Определена нейропротекторная роль комбинированного применения эритропоэтина и лазерного излучения при экспериментальной церебральной ишемии, опосредованная восстановлением микроциркуляции, повышением экспрессии VEGF, количества мелких кровеносных сосудов в очаге повреждения, увеличением количества интактных нейронов и уменьшением площади инфаркта, количества нейронов с хроматолизом, клеток-теней, снижением количества лейкоцитов и увеличением количества эритроцитов, концентрации гемоглобина в крови.

Полученные результаты расширяют современные представления о механизме изменения гомеостаза при ишемических поражениях ЦНС, уточняют механизм и особенности нейропротекторного действия эритропоэтина и лазерного излучения.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Необходимо рекомендовать использование результатов и выводов диссертации Кузьмина А.Н. при обучении студентов медицинских вузов, повышении квалификации врачей на кафедрах патофизиологии и неврологии.

Оценка содержания диссертации и ее завершенность

Диссертация изложена на 165 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы, описывающей материалы и методы исследования, изложения результатов собственного исследования и их обсуждения, заключения, выводов, списка сокращений, списка литературы. Библиографический указатель включает 308 источников литературы, в том числе 92 отечественных и 216 иностранных. Работа содержит 30 таблиц и 9 рисунков (включая 1 схему). Оформление диссертации соответствует современным требованиям.

Во «Введении» автор приводит обоснование актуальности исследования, формулирует цели и задачи исследования, анализирует научную новизну и практическую значимость работы, выносит положения на защиту.

Содержание главы «Обзор литературы» отражает глубокое знание автором проблемы в целом и в то же время позволяет установить те аспекты рассматриваемой проблемы, которые изучены недостаточно. Именно такое глубокое и всестороннее понимание вопроса дало возможность автору четко сформулировать цель и задачи исследования. Обзор написан хорошим литературным языком, освещает все необходимые аспекты изучаемой в данной работе проблемы.

Во второй главе диссертации подробно изложены методы, которые были использованы при выполнении исследований. Все разделы содержат достаточную

информацию о материалах и методах, используемых при проведении исследования.

В третьей главе автор приводит результаты собственных исследований и их обсуждение. Показано, что при экспериментальной ишемии коры головного мозга в условиях комбинированного применения эритропэтина и лазерного излучения с 14 суток наблюдения полностью восстанавливается интегральный показатель неврологического статуса, а на 30 сутки восстанавливается ориентировочно-исследовательское поведение животных; во все сроки наблюдения увеличивается количество интактных нейронов, глиоцитов, мелких кровеносных сосудов, снижается количество нейронов с хроматолизом, клеток-теней, площадь инфаркта. При экспериментальной ИКГМ в условиях комбинированного применения ЭПО и ЛИ в крови на 3, 7, 14 сутки повышается количество эритроцитов, снижается средний эритроцитарный объем, на 7 и 14 сутки – повышается концентрация гемоглобина и гематокрит; максимальные изменения показателей наблюдаются на 7 сутки. Количество эритроцитов, концентрация гемоглобина и гематокрит полностью восстанавливаются с 3 суток наблюдения. На 3, 7, 14 сутки в крови снижается общее количество лейкоцитов за счет нейтрофилов и лимфоцитов, данные показатели на 3 и 7 сутки восстанавливаются частично, а на 14 и 30 сутки – полностью.

В разделе «Заключение» Кузьмин А.Н. продемонстрировал способность к вдумчивому и глубокому сравнительному анализу собственных результатов исследования и данных литературных источников.

Структура и логика изложения материалов диссертации выглядят обоснованными в контексте решения поставленных цели и задач исследования. Цели и задачи исследования, сформулированные автором, были достигнуты. Выводы работы соответствуют поставленным задачам, достаточно полно обобщают результат проведенной научной работы, обоснованы фактическими данными. Работа написана логично, доказательно, ясным и строгим научным языком. Стиль и оформление работы не вызывают существенных замечаний.

Диссертация соответствует соответствующим паспорту научной специальности 14.03.03 – Патологическая физиология. По материалам диссертации опубликовано 22 научные работы, в которых в полном объеме отражены основные положения диссертации. Из них 8 публикаций - в журналах, входящих в перечень ВАК Минобразования и науки РФ (из них 2 в электронном ресурсе), 14 - в материалах конференций. Получен 1 патент РФ на изобретение. В автореферате в должной степени отражены основные положения диссертации.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации, мнение о научной работе соискателя в целом

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Отмечая в целом высокий уровень выполненного исследования, оформления диссертации и автореферата, считаю необходимым в плане научной дискуссии поставить перед соискателем вопросы:

1. Как могут измениться реологические параметры крови при ишемии коры головного мозга в условиях применения эритропоэтина, может ли это ограничить применение эритропоэтина при ишемическом церебральном инсульте?
2. Какие противопоказания к применению лазеротерапии при ишемическом инсульте?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Кузьмина Андрея Николаевича «Нейропротекторные аспекты комбинированного применения эритропоэтина и лазерного излучения при экспериментальной ишемии коры головного мозга» является завершенной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи – исследован механизм нейропротекторного влияния и с патогенетических позиций обосновано комбинированное применение эритропоэтина и лазерного излучения при экспериментальной ишемии коры головного мозга.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимо-

сти, методическому уровню и достоверности полученных результатов диссертационная работа полностью соответствует требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335 и от 02.08.2016 г. №748), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Кузьмин Андрей Николаевич, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03- патологическая физиология.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры биохимии
ФГБОУ ВО «УралГУФК»
Министерства спорта РФ,
д.м.н. (14.03.03 – патологическая физиология
и 14.01.11 – нервные болезни)
профессор

Д.Б. Сумная

Подпись д.м.н., профессора Д.Б. Сумной заверяю:

Проректор по НИР, зав. кафедрой спортивной
медицины и физической реабилитации
ФГБОУ ВО «УралГУФК»
Министерства спорта РФ,
д.м.н., профессор



Е.В. Быков

« 29 » марта 2019 г.

подпись Е.В. Быкова, Д.Б. Сумной
заверяю
Начальник ОК Слеп