

12.08.20

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора

Серебряной Натальи Борисовны

на диссертацию Дюкарева Владимира Владимировича «Иммунологические нарушения при черепно-мозговой травме и их прогностическая информативность», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) ассоциирована с высокой летальностью и инвалидизацией больных. Первичное повреждение тканей ЦНС при ЧМТ может приводить к развитию вторичного воспаления, в которое вовлекаются клетки многих типов как в ЦНС, так и в периферической иммунной системе. Именно вторичное воспаление препятствует восстановлению поврежденной ткани, поддерживает нарушение физиологических функций и, в конечном счете, определяет степень формирующегося неврологического дефицита.

Инициаторами и регуляторами ранних и хронических фаз воспаления являются нейтрофилы, важнейшими защитными и регуляторными факторами которых являются антимикробные белки α -дефензины и цитокины (ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8). Уровень α -дефензинов в крови определен как надежный показатель активации нейтрофилов, и, с учетом уровней цитокинов, он может рассматриваться и как предиктор расширения иммунного ответа за счет присущих им сигнальных свойств, повышающих активность различных типов воспалительных иммунных клеток. В связи с этим поставленная автором цель - на основании оценки состояния цитокинового профиля и уровня антимикробных пептидов установить информативные прогностические критерии течения и исходов тяжелой черепно-мозговой травмы - является актуальной и направленной на решение важной научной и практической проблемы – улучшение исходов лечения у лиц, получивших тяжелую ЧМТ.

Для достижения поставленной цели автором проведено обследование 105 пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой, из которых 85 (80,95%) пациентам было проведено оперативное лечение. Все пациенты получили необходимое обследование и соответствующую стандартную терапию с учетом сопутствующей патологии. Дополнительно автором проанализирована

динамика широкого спектра цитокинов (ИЛ-1 β , ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-8, ИФН- γ , ИЛ-10) и уровня α -дефензинов (HNP 1-3) в плазме крови и ЦСЖ с учетом степени тяжести и исходов ЧМТ. Для суждения о нормальных значениях изучаемых показателей обследовано 20 здоровых доноров. То есть, работа проведена на широком клиническом материале с использованием современных методов исследования. Адекватность методов исследования целям работы не вызывает сомнений.

Большая часть клинических исследований, а также анализ результатов и статистическая обработка, проведены лично автором. Вся полученная информация была подвергнута статистической обработке на персональном компьютере с помощью современных прикладных программ, что с учетом объема исследованного материала, делает результаты достоверными. Качество представления результатов и их научной трактовки не оставляет поводов для сомнений в высокой степени обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций диссертации.

В разделе работы, посвященном изложению результатов собственных исследований, автор излагает данные по концентрациям исследуемых цитокинов и α -дефензинов (HNP 1-3) в плазме крови и цереброспинальной жидкости в 1-е и 7-е сутки после ЧМТ, в том числе взаимосвязь изучаемых показателей между собой и с такими традиционными показателями как уровень белка в ЦСЖ и содержание клеток (цитоз).

Результаты проведенного исследования позволили автору выявить закономерности изменения системных и локальных уровней цитокинов и α -дефензинов, показать их связь с клиническими характеристиками пациентов, выраженных в баллах по шкале ком Глазго (ШКГ) и шкале исходов ком Глазго (ШИКГ). На основании выявленных закономерностей автором сформулированы убедительные выводы и рекомендации, не вызывающие возражений и напрямую связанные с заявленными целями и задачами исследования.

Особый интерес вызывают новые данные, полученные автором, о более выраженных изменениях исследуемых показателей в цереброспинальной жидкости по отношению к их уровням в периферической крови. При этом концентрации в ЦСЖ α -дефензинов, ИЛ-8 и ИЛ-10 оказались значимо связанными с показателями исходов тяжелой ЧМТ. Полученные результаты иммунологических исследований позволили разработать критерии прогнозирования течения и исходов тяжелой ЧМТ, что составляет основную практическую значимость работы. Кроме того, полученные данные способствуют расширению представлений о механизмах

развития и прогрессирования воспалительного процесса при травматической болезни головного мозга.

Диссертация написана в традиционном стиле и изложена на 102 страницах. Иллюстративный материал представлен таблицами и рисунками, значительно облегчающими восприятие материала. Работа состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов, результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Библиографический указатель содержит 41 отечественных и 176 зарубежных источников, преимущественно последних 5-ти лет.

Во введении обоснована актуальность темы исследования, цели, задач, положений, выносимых на защиту, научной новизны и практической значимости работы, которые представляются весьма рациональными, своевременными и не вызывают возражений. В обзоре литературы анализируются современные данные о патогенезе ЧМТ, в том числе роли иммунных механизмов. В конце каждого раздела делается резюме о степени изученности проблемы и нерешенных вопросах

Результаты собственных исследований изложены в трех главах. Интерпретация и обсуждение полученных автором результатов проведены с учетом широкого привлечения соответствующих литературных данных. Выводы и положения, выносимые на защиту, логично обоснованы, вытекают из результатов собственных исследований. Практические рекомендации могут быть использованы в клинической практике соответствующими специалистами для прогнозирования течения, исходов тяжелой ЧМТ и назначения своевременной терапии.

Хотя в целом работа написана в хорошем научном стиле, в ней встречаются отдельные опечатки, стилистические неточности и повторы.

Основные результаты диссертационного исследования опубликованы в 7 печатных работах, в том числе 3 статьях в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ. Результаты работы были представлены на российских и межрегиональных научных конференциях. Содержание печатных работ соответствует материалам диссертации. Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Принципиальных замечаний по работе и оформлению автореферата нет. В качестве дискуссии, хотелось бы узнать мнение автора о том, как он объясняет

Заключение

Диссертация Дюкарева Владимира Владимировича «Иммунологические нарушения при черепно-мозговой травме и их прогностическая информативность», является законченным научно-квалификационным трудом на актуальную тему, в котором содержится решение важной в научно-практическом отношении задачи разработки иммунологических критериев прогнозирования тяжести течения и исходов тяжелой ЧМТ, достигнутое благодаря изучению в динамике целого ряда рационально выбранных иммунологических показателей.

Таким образом, диссертационная работа Дюкарева Владимира Владимировича полностью отвечает критериям пункта 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор заслуживает степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Официальный оппонент:

Зав. лабораторией общей иммунологии отдела иммунологии

Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины»

доктор медицинских наук, 14.03.09 - клиническая иммунология, аллергология

профессор

Серебряная Наталья Борисовна

Адрес: 197376, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12

Тел: 8 (812) 234-68- 68.

Email: iem@iemspb.ru

Подпись *Серебряной Н.Б.*
Удостоверяется
Нач. отдела УП и Д ФГБНУ «ИЭМ»



О.В. Хабаева