

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу
Бараненко Бориса Александровича
на тему: «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. Черепно-мозговая травма (ЧМТ) – одна из наиболее распространенных причин инвалидизации и смертности населения молодого и среднего возраста. Причиной неврологических нарушений при ЧМТ является тканевый дефицит, который возникает в результате деструкции нервной ткани в месте удара (первичный дефицит), а также в результате нарушения метаболических процессов после ЧМТ (вторичный дефицит). Наиболее значимыми расстройствами при этом являются нарушения энергетического метаболизма, интенсификация перекисления липидов и протеолиза, нарушение обмена фосфолипидов, входящих в структуру клеточных мембран и вторичных мессенджеров. Особенно чувствительны ко всем видам повреждения нейроны интегрирующих – дофаминергической, норадреналинергической и серотонинергической систем мозга. Выборочная стимуляция экспрессии генов нейротрофических факторов и активация репарационных процессов, таких как нейрогенез и синаптогенез, способствуют восстановлению функций ЦНС после ЧМТ.

Работа посвящена установлению патогенетической значимости расстройств нейросекреции катехоламинов, гамма-аминомасляной кислоты и их метаболитов в коре поврежденного полушария и отдаленных структурах головного мозга после тяжелой черепно-мозговой травмы и оценке эффективности их коррекции с помощью трансплантата сенсомоторной коры 18-дневных эмбрионов крыс в эксперименте. Требуется более пристальное внимание изучению влияния фетальной нервной и мышечной ткани на нейромедиаторный обмен в головном мозге, нуждаются в уточнении сроки оптимальной трансплантации стволовых клеток. Вышеперечисленные факторы обуславливают актуальность диссертационной работы Бараненко Б.А.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, а также достоверность полученных результатов.

Работа выполнена в соответствии с планом НИР Республиканского травматологического центра (РТЦ) МЗ ДНР, клиники восстановительной нейрохирургии и отдела нейробиохимии Института нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины. Соискатель являлся соисполнителем темы

НИР РТЦ МЗ ДНР «Специализированная медицинская помощь пострадавшим с травматическими повреждениями позвоночника и спинного мозга в условиях локального военного конфликта».

Диссертационная работа выполнена на высоком методическом уровне с использованием комплекса современных патофизиологических, биохимических, морфологических и статистических исследовательских приемов. Достоверность полученных результатов и выводов определяется большим объемом фактического материала, возможностью воспроизведения полученных результатов и обоснования применения адекватных статистических методов.

Работа Б.А. Бараненко построена по традиционной схеме и изложена на 125 страницах машинописного текста, состоит из вступления, обзора 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.

Введение написано в соответствии с современными требованиями. В нем освещается современное состояние проблемы, мотивируется актуальность темы, отражается связь диссертационной работы с научными программами университета, формулируется цель и задачи исследования. Во введении также рассматриваются исследовательские приемы, обосновывается научная новизна и практическое значение полученных результатов, определяется личный вклад автора, приводятся сведения об апробации результатов и количественные данные об объеме и структуре публикаций по теме диссертации.

В **обзоре литературы** приводится анализ достаточного количества источников литературы, посвященных избранной проблеме. Приводятся данные о ЧМТ, оценке тяжести неврологического дефицита, осложнениях. На основании критического анализа литературных источников автор определил недостаточно изученные аспекты научной медицинской задачи, которые были положены в основу цели и задач данного исследования, включающих механизмы развития неврологического дефицита и трансплантации фетальной нервной ткани. Задачи исследования конкретизируют действия для достижения цели диссертационной работы.

Данные собственных исследований представлены в **5 разделах**. В них представлены данные о выраженности апоптоза нейронов и структуре фосфолипидов коры поврежденного мозга, содержании нейромедиаторов дофамина, норадреналина, серотонина, гама-аминомасляной кислоты и их производных 5-гидроксииндолуксусной кислоты и гомованилиновой кислоты в функциональных структурах головного мозга, а также установлено патогенетическое значение нарушений нейротрансмиттерной дисфункции при тЧМТ. Изучено влияния ФНТ, вводимой через 2 часа после тЧМТ, на выраженность апоптоза нейронов и структуру фосфолипидов коры

поврежденного мозга, а также обмен нейромедиаторов в функциональных структурах головного мозга. Выявлено влияние трансплантации диссоциированной ФНТ, вводимой через 2 часа после тЧМТ, на обмен нейромедиаторов в головном мозге. Дана оценка эффективности мышечной фетальной ткани, вводимой через 2 часа после тЧМТ, на обмен нейромедиаторов в головном мозге. Исследовано действие трансплантата и суспензии фетальной нервной, фетальной мышечной ткани, вводимых через 5 суток после тЧМТ, на обмен нейромедиаторов в головном мозге.

Выводы диссертации, приведенные в количестве 11, целиком отражают полученные результаты, достоверны, поскольку базируются на большом фактическом материале, обработаны с помощью адекватных статистических методов.

Научная новизна диссертации состоит в следующем:

Усовершенствована методика и устройство для моделирования дозированной тЧМТ у крыс, предложен способ трансплантации фетальной нервной ткани в эксперименте.

Проведенные исследования освещают в патогенезе тЧМТ вопрос влияния на выраженность неврологического дефицита при тЧМТ апоптоза нейронов, нарушения состава фосфолипидов в коре (травмированного) левого полушария, а также метаболических изменений нейромедиаторов в разных отделах головного мозга животных и дают оценку эффективности трансплантации фетальной нервной и мышечной ткани. Проведенные исследования доказали, что в результате дегенеративных изменений в травмированном полушарии, стриатуме, гипоталамусе, среднем и продолговатом мозге снижается содержание нейромедиаторов дофамина, серотонина, ГАМК и норадреналина. Введение трансплантата в левое (травмированное) полушарие стимулирует восстановительные процессы в головном мозге, что приводит к повышению уровня нейромедиаторов в месте нанесения травмы и в отдаленных участках головного мозга экспериментальных животных. ФНТ сенсомоторной коры 18-дневных плодов крыс, введенная в раннем периоде тЧМТ, восстанавливает, в частности, количество дофамина, норадреналина и ГАМК и почти не влияет на содержание серотонина. Клетки этой ткани способны дифференцироваться и интегрироваться в нейронные сети реципиента, а также производить необходимые трофические факторы. В позднем периоде тЧМТ трансплантация ФНТ уровень катехоламинов в поврежденном полушарии мозга не восстанавливает, а в отдаленных отделах мозга вызывает дисбаланс. Фетальная мышечная ткань во всех периодах тЧМТ неэффективна. В виду высокой пластичности ФНТ является идеальным источником клеток для трансплантации.

Теоретическая и практическая значимость полученных результатов исследования заключается в том, что 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.

Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах. По теме диссертации опубликовано 10 статей в научных профессиональных изданиях, рекомендованных ВАК ДНР и 5 в других изданиях, опубликованы 3 тезисов в материалах съездов и конференций. Содержание опубликованных работ в полной мере освещает основные результаты проведенных соискателем исследований по теме диссертации, их актуальность и значение для практической медицины. Текст диссертации и автореферата написан литературным языком, изложен грамотно и логично. Выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы, а достоверность положений не вызывает сомнений.

Идентичность содержания автореферата и основных положений диссертации. Диссертация Бараненко Б.А. и автореферат оформлены соответственно основным требованиям ВАК ДНР. Содержание автореферата идентично основному тексту диссертационной работы.

Замечания и пожелания к диссертации и автореферату относительно их содержания и оформления.

Положительно оценивая диссертационную работу, следует отметить ряд вопросов и пожеланий:

1. Автор в работе подробно раскрывает механизмы неврологического дефицита при черепно-мозговой травме. Возможно ли математическое моделирование этих механизмов?
2. Создание модели позволяет выделить наиболее значимые патофизиологические предикторы исхода травмы. Что может явиться, по мнению автора, прогностически значимыми критериями исхода травмы?

3. При черепно-мозговой травме для восполнения неврологического дефицита автор применяет трансплантацию фетальной нервной ткани. Возможная компенсация данного дефицита при применении консервативного или оперативного лечения без аллотрансплантации?
4. Возможно ли внедрение предлагаемой методики в клиническую практику?

Однако эти вопросы не затрагивают научной сути диссертации и не умаляют ее практической значимости. Диссертационная работа Бараненко Б.А. «Влияние трансплантации аллогенной фетальной нервной ткани на обмен нейромедиаторов в мозге при экспериментальной тяжелой черепно-мозговой травме» является самостоятельным законченным научным исследованием и полностью отвечает требованиям «Положения о присуждении ученых степеней» предъявляемых к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Старший научный сотрудник
отдела термических поражений
и пластической хирургии
ИНВХ им. В.К. Гусака МЗ ДНР
д.мед.н., доцент



Д.В. Соболев

Институт неотложной и восстановительной
хирургии им. В.К. Гусака
Министерства здравоохранения
Донецкой Народной Республики
Донецкая Народная Республика,
г. Донецк, Ленинский проспект, 47
+380 (623) 41-44-00
<http://iursdon.ru/>