

Отзыв

официального оппонента доктора медицинских наук Орлова Андрея Юрьевича по диссертационной работе Богова Алексея Андреевича на тему: «Экспериментально-клиническое обоснование применения клеток стромально-васкулярной фракции аутожировой ткани для стимуляции нейрорегенерации в хирургии повреждений плечевого сплетения» представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.8. Травматология и ортопедия и 3.1.10. Нейрохирургия.

Актуальность темы выполненной работы

Научное исследование Богова Алексея Андреевича посвящено актуальной проблеме – улучшению регенерации нервных стволов плечевого сплетения после хирургического лечения.

Повреждения плечевого сплетения сопряжены с тяжелыми, порой необратимыми функциональными нарушениями, значительно ухудшающими качество жизни пациентов и часто приводящие к стойкой утрате трудоспособности.

Хирургическое лечение повреждений плечевого сплетения является одной из наиболее сложных реконструктивных операций в хирургии периферической нервной системы и требует технически сложных многоэтапных вмешательств. Точность восстановления анатомических структур нервных стволов во многом определяет функциональный исход операции и качество восстановления пациента. Стратегия оперативного вмешательства на плечевом сплетении зависит от типа, вида травмы, локализации и протяженности повреждений, а также от возраста пациента и срока давности повреждения.

Основной проблемой при восстановлении плечевого сплетения является давность и степень травматизации самих нервных стволов и длительность регенерации после их восстановления.

В связи с этим весьма актуальным направлением является разработка методов стимуляции регенерации для повышения эффективности хирургического лечения пациентов с повреждением плечевого сплетения.

Существует ряд экспериментальных работ, где показан нейропротекторный и стимулирующий эффект клеток стромальной васкулярной фракции, полученных из жировой ткани. В представленных данных при анализе гистологических препаратов выявляется неоангиогенез, образование продольно ориентированных пучков коллагеновых волокон и пучков лейкоцитов.

В настоящий период, многие лаборатории, изучающие жировую ткань в качестве источника стволовых клеток, обратили внимание на стромально-васкулярную фракцию, используемую в качестве физиологического регенераторного субстрата. В связи со способностью к самообновлению и дифференцировке по различным направлениям, данная фракция могла оказывать влияние на регенерацию костной, хрящевой и других тканей. Основным ее компонентом являются мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки периваскулярной локализации. Эти клетки способны к дифференцировке в различные ткани с помощью индукторов, представляют собой гетерогенную популяцию клеток, стимулирующую процессы регенерации и ревааскуляризации. Одним из значимых ключей к успеху для улучшения регенерации поврежденного нерва является ускоренная ревааскуляризация поврежденного нерва. Мезенхимальные стромальные клетки позволяют активизировать выработку факторов роста фибробластов, эндотелиального фактора роста, плацентарного фактора роста и других ангиогенных белков.

Недостаточная удовлетворенность результатами оперативных вмешательств на стволах плечевого сплетения, побуждает нас к использованию стимуляторов регенерации, в качестве которых выступают и клетки стромальной васкулярной фракции.

Вышеуказанные обстоятельства объясняют актуальность темы

исследования и важность ее разрешения.

Автором адекватно определена цель научного исследования, оценить эффективность интраневральной трансплантации клеток стромально-васкулярной фракции выделенной из жировой ткани человека, для стимуляции посттравматической регенерации в хирургии плечевого сплетения.

Соответственно данной цели были поставлены и решены четыре задачи.

Объективность и достоверность полученных данных

В работе обобщены данные комплексного клинического, лабораторного и инструментального обследования и лечения обследования 67 больных повреждениями плечевого сплетения. Всем пациентам выполнено хирургическое лечение. Степень достоверности полученных результатов определена, использованием информативных и современных методов исследования, а также статистической обработкой данных с применением критериев доказательной медицины.

Большой массив обработанных данных с применением адекватных статистических методик позволяет считать полученные автором результаты достоверными. Выдвигаемые в работе научные положения, выводы и практические рекомендации обоснованы, имеют логичную взаимосвязь с результатами проведенной работы.

Научная новизна и значимость результатов для практического здравоохранения

Автором, в экспериментальных условиях показан терапевтический эффект ксенотрансплантации клеток стромально-васкулярной фракции сравнимый по эффективности с генной терапией плазмидой pBud-VEGF-FGF2 при введении в область аутонервной вставки седалищного нерва крысы. Показано, что клетки стромально-васкулярной фракции введенные интраневрально в область травмы седалищного нерва крысы поддерживают

выживание чувствительных нейронов спинального ганглия L5 и стимулируют регенерацию аксонов.

По результатам проделанного исследования было выявлено сокращение сроков восстановления двигательной и чувствительной функции травмированной конечности пациентов при аутотрансплантации клеток стромально-васкулярной фракции в поврежденные стволы плечевого сплетения при различных видах оперативного лечения (реконструкции повреждений методами неврוליза, невротизации и нейрорафии).

В ходе работы разработано устройство, позволяющее осуществлять нейрорафию стволов плечевого сплетения при диастазе, без натяжения с возможностью не инвазивной дистракции нерва в послеоперационном периоде. Показания сокращения сроков посттравматического восстановления стволов плечевого сплетения в условиях дозированной дистракции. Получен патент РФ на изобретение «Устройство для лечения поврежденных стволов плечевого сплетения» № 2772539 от 23.05.22.

Результаты исследования способствует дальнейшим практическим мероприятий обосновывающие целесообразность поиска новых клеточных типов, предназначенных для трансплантации с целью стимулирования регенерации периферических нервов.

Внедрение результатов исследования в клиническую практику, апробация работы и публикации

Результаты исследований, используются при обучении студентов и врачей на кафедре травматологии, ортопедии и хирургии экстремальных состояний ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России. Внедрение результатов научной работы в практику травматологического отделения №2 ГАУЗ РКБ МЗ РТ.

Основные положения диссертации представлены и обсуждены на научных конференциях по современным аспектам хирургии с международным участием. По материалам диссертационного исследования

автором опубликовано 15 научных работ. Из них журнальных статей, рекомендованных Перечнем ВАК Минобрнауки РФ 3 и получено 2 патента на изобретения.

Таким образом, результаты диссертационной работы имеют важное научное и практическое значение.

Структура и содержание диссертации

Диссертационное исследование Богова А.А. построено традиционно, изложено на 164 страницах машинописи, состоит из введения, обзора литературы, главы по материалам и методам исследования, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Список цитируемой литературы содержит 177 источников: из них 66 – отечественных и 111 – иностранных авторов.

Диссертация иллюстрирована с использованием 29 рисунков и содержит 11 таблиц.

Диссертация представляет собой законченную работу, изложена ясным языком с достаточным количеством иллюстративного материала. Автореферат полностью отражает основное содержание диссертационного исследования.

При исследовании диссертации возникли вопросы, которые требуют пояснения:

1. Проводили ли вы исследование структуры нервных стволов с помощью УЗИ до и после введения стромальной васкулярной фракции?
2. По Вашему мнению есть ли смысл, для улучшения регенерации производить повторное интраневральное введение стромальной васкулярной фракции, в поврежденный ствол (если да, то с какими временными промежутками)?

3. Не изучали ли вы фактор регенерации GAP-43 и его влияние на регенерацию нервного ствола?
4. С какими видами осложнений вы сталкивались?
5. Учитывая, хорошую регенерацию нервных стволов при лечении предложенным вами способом, в отдаленном периоде проводили больных реконструктивные операции (мышечно-сухожильные транспозиции или стромальной васкулярной фракции было достаточно?

Вопросы имеют характер научной дискуссии и не влияют на высокую оценку выполненной работы.

Замечания

В главе 4.1. для объективизации процесса хотелось бы увидеть средний возраст больных по группам и время от момента травмы до хирургического лечения. Больше принципиальных замечаний по представленной работе нет. Имеется ряд орфографических ошибок и стилистических неточностей, однако, эти недостатки не снижают научной значимости и практическую ценность работы

Заключение

Таким образом считаю, что по актуальности, глубине исследования, методическим подходам к проведению исследования, высокому уровню новизны и научно-практической значимости полученных результатов диссертационная работа Богова Алексея Андреевича на тему «Экспериментально-клиническое обоснование применения клеток стромально-васкулярной фракции аутожировой ткани для стимуляции нейрорегенерации в хирургии повреждений плечевого сплетения», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук Ахтямова И.Ф. и доктора медицинских наук Данилова В.И., является законченной научной квалификационной работой, которая, на основании

выполненных автором исследований, улучшает результаты хирургического лечения пациентов с повреждением плечевого сплетения.

Диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с последующими редакциями), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор достоин присуждения искомой учёной степени по специальностям: 3.1.8. - травматология и ортопедия и 3.1.10. - нейрохирургия (медицинские науки).

Заведующий НИЛ нейрохирургии
позвоночника и периферической
нервной системы РНХИ им. проф.
А.Л. Поленова - филиал ФГБУ
«НМИЦ им. В.А.Алмазова»
Минздрава России,
доктор медицинских наук (3.1.10 -
нейрохирургия)



Орлов Андрей Юрьевич

Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А. Л. Поленова – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
191104, г. Санкт-Петербург, ул. Маяковского, д.12.
+7 (812) 702-37-49 доб. 001695
e-mail: orlov_ayu@almazovcentre.ru
<http://www.almazovcentre.ru>

Подпись доктора медицинских наук Андрея Юрьевича Орлова удостоверяю.

Ученый секретарь
«НМИЦ им. В.А.Алмазова»
Минздрава России, доктор
медицинских наук, профессор




Недошивин Александр Олегович

«02» Февраль 2023