

## Отзыв

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Бояринова Геннадия Андреевича на диссертационную работу Менгисту Эльяса Месфин «Нарушения церебрального теплового баланса у пациентов с последствиями тяжелых повреждений головного мозга и их коррекция методом селективной краниocereбральной гипотермии», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.3.3. Патологическая физиология и 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

### Актуальность темы

Современные диагностические и терапевтические возможности интенсивной терапии позволяют многим пациентам пережить острую фазу тяжелых повреждений головного мозга вследствие черепно-мозговых травм, нетравматических субарахноидальных кровоизлияний, гипоксически-ишемических состояний. Значительная часть пациентов выживает после длительного пребывания в отделении интенсивной терапии с последующим переходом в хроническое критическое состояние с низким уровнем сознания. Частота встречаемости таких пациентов по разным литературным источникам разрознена и варьирует от 1 до 30% в зависимости от этиологии, однако на сегодняшний день прогноз в плане восстановления сознания остается не до конца изученной проблемой. Такие пациенты создают колоссальную нагрузку на систему здравоохранения и медицинские учреждения, так как тактика ведения данной категории пациентов требует длительного, комплексного, мультидисциплинарного подхода с привлечением большого количества специалистов и использованием разнообразных методов диагностики, лечения и применения широкого перечня реабилитационных технологий и медикаментозных средств. Однако прогноз в плане восстановления сознания остается неопределенным, нет доказанных эффективных методов воздействия, направленных на повышение

уровня сознания, а имеющиеся результаты проведенных исследований оставляют желать лучшего.

Развитие состояний хронических нарушений сознания после выхода из комы сопровождается значительным снижением нейрональной активности, расстройствами процессов метаболизма и формированием пониженной церебральной гемодинамической обеспеченности, что, в свою очередь, способно изменить церебральный тепловой баланс. Таким образом, нарушения церебрального теплового баланса головного мозга и разработка методов его коррекции представляет большой интерес для современной медицины, что подтверждает актуальность диссертационной работы Менгисту Э.М.

#### **Достоверность и новизна результатов диссертации**

Диссертационная работа Э.М. Менгисту выполнена на основе методологического анализа имеющихся теоретических положений, получивших развитие в области интенсивной терапии пациентов, находящихся в хроническом критическом состоянии с низким уровнем сознания вследствие тяжелых повреждений головного мозга. Диссертантом четко сформулирована актуальность, цель и задачи проводимого исследования. Для решения поставленных задач автором были использованы высокоинформативные инструментальные, лабораторные и клинические методы исследования. В работе с использованием неинвазивной радиотермометрии проводилось изучение особенностей церебрального теплового баланса в норме и при тяжелых повреждениях головного мозга (ГМ) у пациентов с низким уровнем сознания. Измерялись церебральная температура, базальная температура и их циркадные ритмы. Исследовался характер влияния нарушений температурного баланса ГМ на степень угнетения уровня сознания, проводилась оценка молекулярных маркеров повреждения и регенерации ЦНС после тяжелых церебральных повреждений. Определялись нейротрофический фактор головного мозга (BDNF), белок S-100 общий ( $\alpha\beta$ - $\beta\beta$ ), белки теплового шока (HSP- heatshock

proteins) HSP60, HSP70, HSP90, а также белки холодового шока (CSP) RBM3 (RNA-Binding Motif 3) и CIRB (Cold Inducible RNA Binding Protein) методом иммуноферментативного анализа. Уровень сознания оценивали по шкале Coma Recovery Scale-Revised с оценкой выраженности следующих функций: слуховая, зрительная, двигательная, речевая, коммуникативность, бодрствование. Также проводилось непрерывное мультипараметрическое мониторирование артериального давления, ЭКГ, ЧСС, пульсоксиметрия.

Используя вышеуказанные методы исследования диссертант изучил влияние селективной краниocereбральной гипотермии (КЦГ) на динамику основного обмена, на степень изменения церебральной температурной гетерогенности, изменений циркадных ритмов базальной и церебральной температуры, а также динамику молекулярных маркеров и уровня сознания у пациентов с последствиями тяжелых повреждений головного мозга с низким уровнем сознания. Все это позволило автору установить особенности теплового баланса ГМ у пациентов с хроническим нарушением сознания, выявить закономерности их изменения, оценить динамику молекулярных маркеров повреждения и регенерации ЦНС и восстановления сознания, разработать патогенетически обоснованную методику коррекции нарушения термобаланса головного мозга.

Таким образом, достоверность полученных данных обеспечивается грамотно обоснованными научными положениями с помощью применения правильного методологического подхода, тщательно продуманного дизайна исследования, репрезентативной выборки и использованием современных статистических методов обработки полученных данных в работе. Поставленные задачи решены, заключение, выводы и рекомендации полно отражают результаты проведенного исследования Менгисту Э.М.

Научная новизна диссертации не вызывает сомнений. В работе впервые исследованы особенности вариации температуры тела и коры больших полушарий в норме и у пациентов в хроническом критическом состоянии с нарушениями уровня сознания после тяжелых церебральных катастроф.

Диссертантом проведена комплексная клиническая и инструментальная характеристика циркадных ритмов температуры коры больших полушарий у вышеупомянутых пациентов, с дальнейшей оценкой вариации температурной гетерогенности и церебрального термостата. Разработан алгоритм применения селективной краниocereбральной гипотермии для коррекции нарушения температурного баланса ГМ с последовательным измерением молекулярных маркеров повреждения и регенерации ЦНС.

#### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендации, сформулированных в диссертации**

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций работы Менгисту Эльяса Месфин не вызывает сомнений. Изложенные в диссертационной работе выводы и рекомендации основаны на глубоком анализе современной отечественной и зарубежной научной литературы, данных предшествующих исследований по близкой к теме диссертации, достаточном объеме клинического материала у пациентов с хроническим нарушением сознания с последствиями тяжелых повреждений головного мозга. Однозначно работа выполнена на высочайшем методическом уровне с использованием имеющихся современных методов инструментальных и лабораторных методик диагностики. Сбор данных, аналитика и статистическая обработка выполнена с использованием новейших статистических программ, результаты, рисунки и графики оригинальны, доступны к пониманию. Научные положения, выводы и практические рекомендации полностью обоснованы и подтверждены результатами, полученными в ходе выполненного Менгисту Э.М. исследования. Таким образом, тема диссертационной работы отвечает формуле специальностей 3.3.3. Патологическая физиология и 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

#### **Ценность для науки и практики результатов работы**

Научная ценность данного диссертационного исследования является пополнение значимого пробела научных сведений, посвященных изучению

хронического нарушения сознания у пациентов с последствиями тяжелых повреждений головного мозга.

Теоретическая значимость и ценность данной диссертации заключается в том, что основные положения, выводы и результаты могут быть использованы в качестве теоретического материала при разработке учебно-методических пособий для высших учебных заведений, при исследовательских работах.

Практическая ценность исследования отражается в возможности использования результатов исследования и предложенной диссертантом методики коррекции нарушения теплового баланса головного мозга у пациентов с последствиями тяжелых повреждений головного мозга с хроническим нарушением сознания, в различных медицинских учреждениях, с целью повышения качества и эффективности комплексных реабилитационных, которые направлены на повышение уровня сознания.

#### **Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати**

Научные положения и выводы, сформулированные в диссертационной работе Менгисту Э.М., нашли свое отражение в 10 опубликованных печатных работах, включая 5 статей, индексируемых в МБЦ WoS/Scopus.

#### **Замечания по работе**

В работе Менгисту Э.М. встречаются некоторые пунктуационные и стилистические неточности. В ряде случаев автор чрезмерно увлекается описанием зарубежных доктринальных источников в ущерб формированию собственной научной позиции.

Отмеченные замечания и рекомендации не влияют на общую положительную оценку исследования и полученные в результате проведенного анализа результаты.

В процессе рецензирования диссертации возникли вопросы дискуссионного характера:

1. Почему Вы остановились на 10 сеансах использования КЦГ у пациентов с последствиями тяжелых повреждений головного мозга? Может быть следует провести последовательных 15 сеансов КЦГ и тогда положительный эффект будет более выражен, чем при 10 сеансах КЦГ.

2. Есть ли необходимость проведения повторных курсов КЦГ у данной категории пациентов? Если да, то с каким интервалом?.

#### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат соответствует основным положениям диссертации и отражает основные результаты исследования. Выводы научно аргументированы, а практические рекомендации доступны и выполнимы.

#### **Заключение**

Диссертационное исследование Менгисту Эльяса Месфин «Нарушения церебрального теплового баланса у пациентов с последствиями тяжелых повреждений головного мозга и их коррекция методом селективной краниocereбральной гипотермии» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по изучению особенностей церебрального термобаланса у пациентов в хроническом критическом состоянии с длительным нарушением сознания и содержащей ключевую научную модель исследования по разработке методики коррекции церебрального термостатизма у пациентов с последствиями тяжелых повреждений головного мозга.

Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п. 2.2 раздела II положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса

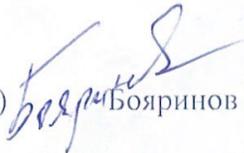
Лумумбы», утвержденного ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Менгисту Эльяс Месфин, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.3.3. Патологическая физиология и 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры анестезиологии,  
реаниматологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО

«Приволжский Исследовательский Медицинский  
Университет» Минздрава России

Доктор медицинских наук, профессор

(14.00.16. Патологическая физиология)  Бояринов Геннадий Андреевич

Дата: 09.09.24.

Адрес: 603950, БОКС-470, г. Нижний Новгород,  
пл. Минина и Пожарского, д.10/1

Контактный телефон: +7 (910) 121-31-63

Адрес электронной почты: [boyarin46@mail.ru](mailto:boyarin46@mail.ru)

Подпись профессора Бояринова Г. А. заверяю.

Ученый секретарь ФГБОУ ВО

«ГПМУ» Минздрава России

Доктор биологических наук





Андреева Наталья Николаевна