

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук Н.А. Супоновой
диссертации Павлова Андрея Леонидовича на тему:

«Изменения структур внутренних органов и головного мозга при терминальных состояниях, обусловленных интоксикацией алкоголем и его суррогатами, судебно-медицинское и клиническое значение»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.03.05 – «Судебная медицина»; 14.01.11 – «Нервные болезни»

1. Актуальность темы выполненной работы

Актуальность темы диссертационного исследования определяется высокой распространённостью употребления алкоголя среди населения Российской Федерации. Без спиртосодержащих напитков традиционно не обходится ни одно застолье. Употребление алкоголя является как способом отметить праздник, так и горестное событие, отдохнуть в компании друзей, а также одним из методов снятия тревоги, преодоления застенчивости. Одним из эквивалентов взросления среди подростков считается факт употребления напитков, содержащих алкоголь, что, несомненно, является социально значимой проблемой. Учитывая то, что в России количество острых отравлений этиловым спиртом и хронической алкогольной интоксикации достаточно высоко, а само по себе злоупотребление приводит к поражению многих органов и систем, можно говорить о том, что алкоголь является как одной из непосредственных причин летальных исходов, так и частой составляющей частью танатогенеза у лиц молодого и работоспособного возраста.

Значимой проблемой является отсутствие определения «хроническая алкогольная интоксикация» и «отравление суррогатами алкоголя» в МКБ-10. Однако как клиницистам, так и судебным медикам, в своей практической работе невозможно игнорировать эти факты и приходится учитывать признаки, характеризующие хроническую алкогольную интоксикацию, помещая её в фоновую или сопутствующую патологию. Как показывает практика, население употребляет не только алкоголь, но и суррогаты. Последние подразделяются на «истинные суррогаты» (содержащие этанол) или «ложные суррогаты» (препараты, вызывающие опьянение, но не содержащие этанол). Принципиальные отличия в органах-мишенях при отравлениях алкоголем и суррогатами, как острым, так и хроническим, в настоящее время недостаточно изучены. Типы танатогенеза в этих случаях тоже требуют уточнения и детализации.

Весьма актуальным считается вопрос выявляемости факта употребления алкоголя. Проблема состоит в том, что многие пациенты не всегда адекватно оценивают своё состояние и считают, что основной причиной ухудшения их состояния является некая болезнь какого-то органа, а к своей пагубной привычке они относятся весьма лояльно, порой даже не считая нужным информировать о ней врача, либо намеренно скрывая. В результате недооценивается роль интоксикации этанолом в патогенезе заболеваний, с которыми пациент госпитализируется в стационар, а также ее роль и в танатогенезе. В связи с этим прицельный опрос с использованием специальных шкал или опросников могло бы

оказать помощь врачам общей практики, неврологам и врачам других специальностей.

Учитывая то, что этанол является нейротоксическим ядом, уточнение особенностей поражения центральной нервной системы на морфологическом уровне представляется весьма интересным, особенно в сравнительном аспекте с суррогатами. Корреляции с клинической картиной дают более полноценное понимание неврологических аспектов алкогольной интоксикации.

Всё вышеизложенное подтверждает важность и актуальность клинικο-морфологических исследований пациентов с острой и хронической интоксикацией алкоголем и его суррогатами.

Целью исследования А.Л.Павлова явилась разработка научно обоснованных критериев прижизненной и посмертной диагностики и танатогенеза различных форм алкогольной интоксикации на основе изучения клинικο-морфологических изменений внутренних органов и головного мозга.

Задачи работы включают в себя установление характерных патоморфологических изменений в структуре внутренних органов и головного мозга при хронической алкогольной интоксикации и интоксикации «суррогатами алкоголя»; изучение морфологических особенностей проявлений вариантов танатогенеза для возможной дифференциальной клинико-лабораторной диагностики различных форм алкогольной интоксикации. Своей задачей автор также видит формулирование рекомендаций по тактике лечения при терминальных состояниях пациентов с алкогольной интоксикацией, основываясь на выявленных патоморфологических изменениях и особенностях клинических проявлений.

Таким образом, цель работы сформулирована четко, задачи вытекают из поставленной цели и полностью решены автором в ходе диссертационного исследования.

2. Научная новизна и достоверность полученных выводов и результатов.

Научная новизна проведённого исследования заключается в том, что автором впервые проведены комплексные клинические и морфологические исследования структур головного мозга (коры, ствола, мозжечка), а также внутренних органов с обоснованием формирования типов танатогенеза при различных формах алкогольной интоксикации. Выявлены особенности повреждений при различных формах алкогольной интоксикации, что расширяет современное представление о типах танатогенеза.

На достаточном аутопсийном материале показано, что для хронической алкогольной интоксикации характерен сердечный тип танатогенеза. Показано, что именно интоксикация суррогатами алкоголя приводит к наиболее тяжелому поражению нейронов головного мозга, в сочетании с поражением легких, что формирует легочный и легочно-сердечный типы танатогенеза.

Выявлена взаимосвязь ряда клинических синдромов и симптомов алкогольной болезни с типами танатогенеза. Так, для сочетанной интоксикации (алкоголем и суррогатами), характерен делирий, за которым следует развитие отека мозга, дислокации ствола с раздражением ядер продолговатого мозга и последующим кровотечением из желудочно-кишечного тракта, в том числе синдромом Мэллори-Вейса. Автором показано, что именно поражение головного мозга является ведущей причиной этого синдрома. Тип танатогенеза в этих случаях мозговой.

На основе этих данных автором сформированы рекомендации для лечения таких больных, с учетом возможного развития танатогенеза.

Достоверность полученных результатов исследования подтверждается достаточным количеством аутопсийного и клинического материала. Статистическая обработка данных морфологических и морфометрических исследований, проведенных со специалистами Российского центра судебно-медицинской экспертизы РФ, также обуславливают их достоверность, отражены в таблицах и приложениях. Полученные результаты подтверждают, что поставленная цель достигнута. Положения, вынесенные на защиту, отражают суть проведенного диссертационного исследования.

3. Практическая и научная значимость полученных результатов

Научная значимость диссертационной работы А.Л.Павлова состоит в расширении и дополнении представлений о морфологических нарушениях структур головного мозга и внутренних органов при хронической алкогольной интоксикации и суррогатами алкоголя, а также выделении специфических типов танатогенеза для каждой из разновидностей интоксикации.

Практическая значимость работы определяется возможностью внедрения в клиническую практику полученных данных. Так, для практической работы в неврологических, терапевтических клиниках и отделениях, рекомендуется использование опросников «CAGE» и «сетки Le Go» - простых в использовании, и, по мнению автора диссертации, полезных в выявлении контингента пациентов, страдающих, но возможно скрывающих свою тягу к алкоголю.

Весьма ценной практической рекомендацией является превентивное лечение пациента, которое должно проводиться с учётом предполагаемого танатогенеза. Такой подход необычен для практической клинической медицины, но в то же время позволяет дифференцированно подходить к выбору тактики ведения больных, выбирая самые сложные звенья патогенеза/танатогенеза, корректируя и профилактируя поражение наиболее уязвимых органов.

Ценным для практической хирургии, гастроэнтерологии, интенсивной терапии является утверждение, что одной из причин гастроэзофагального крово-

течения на фоне алкогольной интоксикации может явиться отек мозга с раздражением стволовых ядер.

Выявленные и описанные автором типы танатогенеза представляют собой ценность не только для судебно-медицинской практики, но также и для клинической медицины. Полученные данные и особенно рекомендации рекомендуются использовать в работе приёмных, неврологических, токсикологических, психиатрических, хирургических, реанимационных отделений лечебно-профилактических учреждений, оказывающих экстренную медицинскую помощь, в том числе пациентам с алкогольной болезнью.

4. Структура, содержание и оформление диссертации. Содержание диссертации и её значимость

Диссертация изложена на 133 страницах компьютерного текста, включающего введение, главы обзора литературы, материалов и методов исследования, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Список литературы включает 161 источник (из них 118 отечественных и 43 – иностранных). Представлено: 6 таблиц и 27 рисунков, 4 приложения. Основные положения, выдвинутые автором отражены в соответствующих главах.

Диссертация А.Л.Павлова написана в традиционной форме.

Глава «Обзор литературы», автором разделён на три части Первая из них посвящена изучению литературных данных, касающихся морфологическим изменениям структуры некоторых внутренних органов при различных формах алкогольной интоксикации: хронической алкоголизации, интоксикации суррогатами алкоголя, острых отравлениях. Во второй части этой главы приведены имеющиеся данные о связи поражения некоторых структур головного мозга с клиническими проявлениями. В третьей главе приведены лечебные мероприятия при алкогольной интоксикации и стандартные лечебные мероприятия. Автором проведен анализ современного состояния вопроса в отечественной и зарубежной научной литературе относительно существующих классификаций суррогатов алкоголя, понятия «хроническая алкогольная интоксикация». Обзор литературы достаточно полный, принципиальных замечаний нет.

Вторая глава диссертации традиционно посвящена объектам и методам исследования. Комплексность исследования обеспечивалась сочетанием разнообразных методик, всесторонним охватом различных аспектов изучаемой проблемы, а также применением в качестве методической основы системного подхода. Автор перечисляет методы, которые применялись в процессе работы. Следует отметить ошибочное упоминание эпидемиологического метода, который в реальности не был применён. Кроме того, автор заявляет о методе рандомизации в распределении пациентов между группами, что по своей сути под-

разумеает случайное деление, однако фактически деление на группы было простым, по признаку.

В главе «результаты собственных исследований» автор приводит результаты анализа судебно-медицинских диагнозов и выводов, и выделяет органы – мишени, поражённые при алкогольной интоксикации. На основе изучения заключений экспертов, историй болезни, сопоставления с данными гистологии и патоморфологии, а также собственное клиническое исследование автора подтвердили, что при хронической алкогольной интоксикации поражаются все органы, но наиболее часто – сердце, в виде алкогольной кардиомиопатии. Для интоксикации суррогатами алкоголя характерным является поражение легких и головного мозга – лёгочный или лёгочно-мозговой типы танатогенеза. Полученные автором результаты отражены в 14 рисунках и трёх таблицах.

Вторая глава посвящена изучению поражения морфологических структур головного мозга. Были изучены: сенсомоторная зона коры, продолговатый мозг на уровне голубоватого участка выше олив с гигантоклеточным ядром ретикулярной формации, мозжечок. Автором было установлено статистически достоверное повышение количества патологически изменённых клеток в сравнении с контрольными исследованиями при интоксикации суррогатами алкоголя. Тогда как при хронической алкогольной интоксикации эти изменения оказались не достоверными. Перипеллюлярный отёк нейронов был выражен как при хронической алкоголизации этанолом, так и при интоксикации суррогатами алкоголя в коре и в ретикулярной формации головного мозга.

В качестве замечаний следует упомянуть:

1. неточности формулировок (с.67 - «...связанного с демиелинизацией нервной волокон...»), при этом в названии рис.24 значится «демиелинизация нейронов», что является терминологически не верным; с.88 – используется некорректный термин «клиническая топика»);

2. терминологическая путаница (с.71: апоптоз обсуждается с позиций возможности восстановления нейронов, тогда как этот термин подразумевает необратимую программируемую клеточную гибель);

3. не полностью раскрыто утверждение о том, что применяемые автором опросники обладают достаточной специфичностью и чувствительностью. В подтверждение приводится упоминание о том, что в 2013 году из ЛПУ Чувашской Республики было переведено 45 пациентов с алкогольным абстинентным синдромом, однако нет анализа этих данных – много это, или мало.

4. неточное название таблиц (таблица 6 называется «неврологическая симптоматика», между тем перечислены синдромы и симптомокомплексы, без детализации неврологических проявлений, что было бы весьма ценным)

5. спорно утверждение о том, что трофические язвы передней поверхности голени являются проявлением полиневритического синдрома. На стр.87 (то же и на стр.104) появляется упоминание о гистологическом исследовании нервных волокон, но эта фраза единственная: в тексте не раскрыта эта часть ра-

боты, что также было бы ценным в свете оценки нейротоксического влияния алкоголя и суррогатов на нервную, в данном случае – периферическую, - систему.

6. неверно отнесение симптоматической эпилепсии к симптомам вклинения (с.89)

Третья глава диссертации посвящена клинко-морфологическим особенностям алкогольной болезни. Результаты этих исследований основаны на данных историй болезни наркологического стационара. В основном это были пациенты, употреблявшие суррогаты алкоголя. Больные поступали в тяжёлом состоянии с явлениями делирия. Патоморфологические исследования обнаруживали значительные изменения в головном мозге и лёгких, при этом алкогольная кардиомиопатия определялась как фоновая патология. Танатогенез определяется автором как лёгочный или легочно-мозговой. Диссертант объясняет причину развития респираторного дистресс-синдрома лёгких и диссеминированного внутрисосудистого свёртывания с последующим поражением головного мозга в виде различных форм энцефалопатии и рекомендует проводить лечение в зависимости от типа танатогенеза. Приведена таблица наиболее часто встречаемые формы энцефалопатий при алкогольной интоксикации.

В качестве замечаний целесообразно упомянуть, что рассуждения автора о тактике ведения пациентов с алкогольной интоксикацией носят исключительно лекционный характер, так как основаны на литературных данных, а не на собственных, в связи с чем должны быть помещены в раздел «заключение».

Заключение содержит перечисление основных и наиболее значимых результатов и данных. Автор апеллирует как собственными данными, так и литературными, суммирует полученные результаты. В отношении заключения следует отметить крайне малое число ссылок на литературу, которые встречаются по тексту. Ошибочно к общемозговой симптоматике отнесён синдром вегетативной дистонии (с.109), ошибочно к когнитивным нарушениям отнесены обманы восприятия, дезориентация. Надо отметить, что такие аспекты, отраженные в заключении, как проявление мозгового типа танатогенеза в виде острого нарушения мозгового кровообращения, синдромокомплекс когнитивных нарушений, координаторные нарушения при поражении мозжечка, метаболические нарушения вплоть до тетраплегии и тазовых нарушений (10 случаев), с.110, - в тексте самой диссертационной работы отражены скромно. Между тем эти данные могли бы более ярко раскрыть клинический неврологический аспект работы.

Представленные главы следует оценить в целом положительно, а полученные результаты признать важными как с научной, так и с практической

точки зрения. Иллюстративный материал в значительной степени облегчает восприятие работы.

5. Подтверждение опубликования основных результатов диссертации.

Все основные результаты диссертации опубликованы в российской печати (24 наименования). 4 статьи опубликованы в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК.

Автореферат содержит основные положения диссертации.

В целом, несмотря на перечисленные неточности и замечания, работу можно охарактеризовать положительно. Высказанные замечания не носят принципиального характера. Таким образом, диссертация Андрея Леонидовича Павлова «Изменения структур внутренних органов и головного мозга при терминальных состояниях, обусловленных интоксикацией алкоголем и его суррогатами, судебно-медицинское и клиническое значение», выполненная под руководством доктора медицинских наук Д.В. Богомолова по специальности 14.03.05 – «судебная медицина» и доктора медицинских наук, профессора А.А. Савина, по специальности 14.01.11 – «нервные болезни» и, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной задачи по диагностике острых и хронических интоксикаций алкоголем и его суррогатами, имеющей существенное значение для соответствующих отраслей знания – судебной медицины и неврологии.

Диссертация Андрея Леонидовича Павлова соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности: 14.03.05 – «судебная медицина», 14.01.11 – «нервные болезни».

Заведующая отделением нейрореабилитации
и физиотерапии ФГБНУ «Научный центр неврологии»,
доктор медицинских наук,
125367, г.Москва, Волоколамское шоссе, д.80
+7 495 490 25 02
reurology@neurology.ru

Н.А.СУПОНЕВА

Подпись Н.А.Супоневой заверяю
Учёный секретарь ФГБНУ
«Научный центр неврологии»,
кандидат медицинских наук

Е.В.ГНЕДОВСКАЯ