

О Т З Ы В

официального оппонента доктора медицинских наук Ю.Е. Морозова на диссертационную работу ПАВЛОВА Андрея Леонидовича:

«Изменения структур внутренних органов и головного мозга при терминальных состояниях, обусловленных интоксикацией алкоголем и его суррогатами, судебно-медицинское и клиническое значение», представленную в Учёный Совет на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям:

14.03.05 — «Судебная медицина»; 14.01.11 — «Нервные болезни»

Актуальность темы, новизна исследования и полученных результатов

Алкогольная интоксикация составляет основную часть всех отравлений и немалую долю смертности, как в судебно-медицинской, так и в патолого-анатомической практике. Выяснение механизмов развития отравлений и алкоголь-ассоциированных заболеваний является одной из ведущих проблем современной медицины. Проблема диагностики интоксикации суррогатами алкоголя имеет ряд сложностей, заключающихся не только в установлении правильного диагноза, верификации токсиканта, но и в оценке танатогенеза. Всё это указывает на актуальность выбранной темы исследования.

Автором были получены новые данные о «причастности» к гастроэзофагеальным кровотечениям субстанций продолговатого мозга, где расположены центры, вызывающие рвотный рефлекс. На основании полученных данных автором построены выводы и практические рекомендации. Выводы и заключения, сформулированные автором, статистически достоверны и обоснованы достаточным размером выборочных совокупностей и современными методами исследований, использованными в работе.

Цель научной работы Павлова А.Л.: разработать научно обоснованные критерии прижизненной и посмертной дифференциальной диагностики и танатогенеза различных форм алкогольной интоксикации на основе изучения клинико-морфологических изменений внутренних органов и головного мозга. Для решения этой цели были разработаны задачи: 1. Установить характерные патоморфологические изменения структур внутренних органов и головного мозга при хронической алкогольной интоксикации и интоксикации суррогатами алкоголя. 2. Изучить морфологические особенности проявлений вариантов танатогенеза для возможной дифференциальной клинико-лабораторной диагностики различных форм алкогольной болезни. 3. На основе выявленных патоморфологических изменений рассмотреть особенности клинических, в том числе неврологических проявлений, усовершенствовать

Вх. № 55/г.с 28 МАЙ 2015

тактику лечения при терминальных состояниях и разработать судебно-медицинские критерии танатогенеза в случаях хронической алкогольной интоксикации и интоксикации суррогатами алкоголя.

Исследования автора объединяли клиническую и патоморфологическую диагностику хронической алкогольной интоксикации и интоксикации суррогатами алкоголя. Известно, что при алкогольной интоксикации в одних случаях поражается сердце, у других – головной мозг, у третьих – лёгкие. Поражаются и другие органы, что может приводить к летальному исходу, например цирроз печени, острый панкреонекроз и др. Для исследования автор выделил группу хронической алкогольной интоксикации при концентрации алкоголя в крови не более 3,5‰ и при наличии указания на интоксикацию в диагнозе. Вторую группу исследования составили случаи с интоксикацией суррогатами алкоголя.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и заключения, сформулированных в диссертации

Об обоснованности научных положений свидетельствуют количество выполненных автором исследований – 2222 случая ретроспективно изученных судебно-медицинских диагнозов и выводов в заключениях экспертов, 140 случаев изученных судебно-медицинских заключений с клиническими данными в медицинских документах (историях болезни) и результатами гистологических и патоморфологических исследований. Обоснованность научных положений подтверждается также проведённым анализом полученных данных с учётом возраста, пола, проведенного как отдельно и в сопоставлении случаев хронической алкогольной интоксикации и интоксикации суррогатами алкоголя. Собственные исследования составили 51 случай, где морфологические исследования были выполнены совместно со специалистами ФГБУ «Российский центр судебно-медицинской экспертизы» (1041 объект исследования).

Диссертация написана в традиционной форме: введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, трех разделов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы.

Во введении автором обоснована актуальность темы, сформулированы основная цель и задачи исследования, определены научная новизна и практическая значимость работы.

В первой главе «Современные данные о морфологических и биохимических изменениях внутренних органов и некоторых структур головного

мозга при алкогольной интоксикации» представлен обзор отечественных и зарубежных литературных источников по проблеме исследования алкогольной интоксикации: суррогатами алкоголя и хронической алкогольной интоксикации острых отравлений этанолом. Было установлено, что в литературе слабо освещены проведение лечебных и реабилитационных мероприятий, проводятся они без учёта возможных типов развития танатогенеза. Хотя каждый больной требует индивидуального подхода. В классификации суррогатов алкоголя нет чёткости, поэтому автор в понятия «суррогаты алкоголя», «суррогаты алкогольных напитков» включив в основном спирты $C_1 - C_5$, обозначив их общим названием «суррогаты алкоголя».

Во второй главе «Материалы и методы исследования» представлена последовательность исследования, определены объекты и инструментарий исследования. Объектами исследования явились судебно-медицинские диагнозы и выводы 2222 заключений эксперта (архивный материал). Из них 488 (21,9%) случаев алкогольной интоксикации с диагнозами: хроническая алкогольная интоксикация – 19(3,9%); острое отравление этанолом – 197 (40,3%). В 272 случаях (55,7%) - хроническая алкогольная интоксикация. Детальное исследование изменения структур головного мозга и внутренних органов проводили на 140 случаях судебно-медицинской экспертизы и историй болезни. Распределение по половому признаку: мужчин – 116, женщин – 24; возраст – 23 до 68 лет. Были исследованы в головном мозге – кора, мозжечок, продолговатый мозг; из внутренних органов – сердце, головной мозг, лёгкие, печень, поджелудочная железа, почки. Изучены 20 случаев с гастрофагеальным кровотечением по заключениям экспертов; определялось содержание гликогена и глюкозы.

Были применены эпидемиологический (ретроспективный) архивный материал, морфологический, биохимический, морфометрический, статистический с использованием t – критерия Стьюдента для независимых переменных величин в статистическом пакете «STATISTICA-10», экспресс-диагностика злоупотребления алкоголем, при консультативной помощи со стороны специалистов РЦСМЭ

В третьей главе «Результаты собственных исследований» приведены данные сравнительных морфологических исследований внутренних органов, танатогенез при хронической алкогольной интоксикации и интоксикации суррогатами алкоголя с учётом патоморфологических, гистологических данных в заключениях экспертов и историях болезни. Диссертантом были подтверждены данные других авторов, что наиболее уязвимым при хронической алкогольной интоксикации является сердце. По данным автора сердечный тип танатогенез составил почти половину наблюдаемых случаев. В заклю-

чениях экспертов почти во всех случаях было отмечено поражение сердца в виде алкогольной кардиомиопатии; причиной смерти она была отмечена в 45,8 % случаев. Морфологически отмечались все признаки, характерные для алкогольной кардиомиопатии. В лёгких при хронической алкогольной интоксикации наблюдался отёк, однако сосуды и альвеолы остались интактными.

Из 50 случаев интоксикации суррогатами алкоголя, проанализированных и изученных автором, только в 10 случаях был установлен сердечный тип танатогенеза: АКМП в 6% случаях, в остальных случаях летальный исход был обусловлен острой патологией: инфаркты миокарда, фибрилляция желудочков. Состояние ткани легких характеризовалась отёком, снижением воздушности, изменениями в сосудах в виде стаза, что было статистически достоверным.

В главе «Морфологические изменения некоторых субстанций головного мозга при различных формах алкогольной интоксикации» изложены результаты исследования сенсомоторной зоны коры, черной субстанции, мозжечка, продолговатого мозга на уровне голубоватого участка выше олив с гигантоклеточным ядром ретикулярной формации. Патологические изменения наблюдались в виде отёка, тяжелых изменений нейронов в виде: сморщенных нейронов, темных клеток, клеток-теней. Для установления достоверности поражения нейронов был произведён подсчёт количества патологически изменённых нейронов морфометрическим методом и выраженность перипеллюлярного отёка нейронов. Результаты представлены в табличном варианте, из которого видно, что при интоксикации суррогатами алкоголя во всех исследуемых субстанциях головного мозга количество изменённых нейронов резко возрастает и оно является достоверным. При хронической алкогольной интоксикации количество изменённых нейронов в сравнении с контрольными исследованиями было недостоверным.

Перипеллюлярный отёк нейронов достоверно был выражен в коре, стволе головного мозга как при хронической алкогольной интоксикации, так и при интоксикации суррогатами алкоголя в сравнении с контрольными исследованиями. Однако в мозжечке наблюдалась обратная картина: величина перипеллюлярного отёка было ниже, чем в контрольных исследованиях. Таковую особенность автор объясняет увеличением давления на мозжечок в результате субтенториального вклинения, что снижает перипеллюлярный отёк, возникший в начале терминальной фазы и зависимости от концентрации алкоголя, особенностями структуры мозжечка. Морфологическое исследование сердца показало, что изменения здесь выражены слабо и соответствуют начальной стадии алкогольной кардиомиопатии.

Одновременное исследование состояния лёгких показало, что при мозговом типе танатогенеза выражены поражения и в лёгких: отёк, снижение воздушности, изменения в сосудах в виде стаза – острое повреждение лёгких, респираторный дистресс-синдром. Изменения в субстанциях головного мозга при алкогольной интоксикации представлены 13 рисунками.

Третья глава «Клинико-морфологические особенности алкогольной болезни и возможности её лечения» представлена клиническим материалом: результатами изучения 32 историй болезни БУ «Республиканский центр наркологии» Минздрасоцразвития Чуашской Республики. Диссертант выделил неврологические синдромы и симптомы, связанные с поражением головного мозга, на основании которых представлены нозологические формы. Наиболее часто врачи отмечают вегетативную дистонию, алкогольную энцефалопатию, диффузное поражение головного мозга, несколько реже симптоматическую эпилепсию полиневритический синдром, ещё реже – геморрагическую энцефалопатию, очаговое поражение, менингеальный синдром. Полученные данные представлены в табличном варианте. На основе морфологических исследований головного мозга автор рассматривает некоторые формы алкогольной энцефалопатии: алкогольная мозжечковая атрофия, центральная дегенерация мозолистого тела, некроз моста, которые имеют локальные очаги морфологического поражения ткани головного мозга и проявляются внешне различными синдромами и симптомам. Результаты этих исследований представлены в виде рисунков и таблицы.

Как результат очаговых поражений головного мозга автор рассматривает гастроэзофагеальное кровотечение, в том числе и синдром Мэллори-Вейсса, связанный с перипеллюлярным отёком головного мозга и увеличением давления на центры, вызывающие рвотный рефлекс, расположенные в продолговатом мозге.

Автором статистически достоверно доказано, что любая форма алкогольной интоксикации приводит к истощению и исчезновению энергетического материала организма – гликогена и глюкозы.

Мозговой тип танатогенеза претерпевает определённую последовательность развития: микроциркуляторные нарушения в лёгких, далее гипоксия и нарушения в дыхательных центрах продолговатого мозга. Однако не исключается и обратный механизм лёгочно-мозгового типа танатогенеза. Характер изменения в ткани лёгких позволяет дифференцировать легочно-мозговой тип отека от кардиогенного отёка.

Специфических методов лечения отдельных форм неврологического проявления алкогольной интоксикации нет. Основным направлением должно быть детоксикация в самых начальных формах проявления острой формы,

снижение нагрузки на сердце, увеличение вентиляции лёгких. При гастроэзофагеальных кровотечениях оперативное вмешательство должно опережать развитие острого респираторного дистресс-синдрома.

Значимость для науки и практики выводов и рекомендаций диссертанта

Практическая ценность выполненной диссертантом работы состоит в том, что выделенные типы умирания могут использоваться быть применены в судебно-медицинской экспертизе, а также в любых медицинских организациях, оказывающих помощь пациентам с алкогольной болезнью. Автором, совместно с сотрудниками РЦСМЭ, издана новая медицинская технология «Судебно-гистологическая диагностика отравлений веществами с разной химической структурой (М.: ФГБУ «РЦСМЭ»), 2007. Результаты диссертационного исследования Павлова А.Л. внедрены в работу государственных медицинских научных, учебных и практических учреждений: ФГБУ «Российский центр судебно-медицинской экспертизы» Министерства здравоохранения РФ; ГБУЗ города Москвы «Бюро судебно-медицинской экспертизы Департамента здравоохранения Москвы»; КУ «Республиканское бюро судебно-медицинской экспертизы» и ГБУ «Республиканский наркологический диспансер» Минздравсоцразвития Чувашии; ФГКУ «111 Главный государственный центр судебно-медицинских и криминалистических экспертиз» Министерства обороны РФ, а также в учебный процесс кафедр: судебной медицины ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»; нервных болезней лечебного факультета ФГБОУ ВПО «Московский медико – стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»; патофизиологии, патологической анатомии с курсом клинической патологической анатомии, судебной медицины ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова» Министерства образования РФ.

Безусловным достоинством работы является сопоставление клинических и патоморфологических данных для комплексной оценки выявленных изменений и детализации отдельных видов интоксикации. Следует отметить также патогенетический анализ, позволивший выделить и обосновать типы танатогенеза в развитии и исходе алкогольной интоксикации.

Недостатки по содержанию и оформлению диссертации

В качестве недостатков следует отметить недостаточно убедительные критерии для выделения исследуемых групп. Хотелось бы услышать от автора на основании каких объективных признаков формировалась группа наблюдений с интоксикацией суррогатами алкоголя. В 4-м пункте выводов на

основании клинической симптоматики и патоморфологических изменений нейронов головного мозга, диссертант приходит к однозначному заключению о мозговом танатогенезе синдрома Мэллори-Вейсса. Желательно получить от автора разъяснение, почему в данном случае танатогенез мозговой, а не, печёночный, например. Во многих местах текста глав, в заключении и в выводах диссертации одновременно используются термины «виды» и «формы» интоксикации, «типы» и «формы» танатогенеза. Хотелось бы уточнить, следует ли понимать эти термины как синонимы? Встречаются также отдельные технические ошибки, которые не влияют на общее положительное впечатление от работы.

Опубликование основных результатов диссертации в научной печати

В 24 публикациях, в том числе в центральных журналах и сборниках научно-практических конференций изложены все основные результаты диссертационного исследования. Диссертационное исследование изложено на 133 страницах компьютерного набора, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 3-х глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 161 источник, из них 118 отечественных и 43 – иностранных. Текст диссертации изложен литературным языком, включает в себя 6 таблиц, 27 рисунков, 4 приложений.

Заключение

Диссертация 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», 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», является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи по научному обоснованию и разработке типов танатогенеза хронической алкогольной интоксикации и интоксикации суррогатами алкоголя, их дифференциальной диагностике и проведения лечебных мероприятий; имеет существенное научное и практическое значение для специальностей 14.03.05 — «Судебная медицина»; 14.01.11 – «Нервные болезни».

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости диссертационная работа соответствует п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от

24.09.2013 г. № 842, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор – Павлов Андрей Леонидович, достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук.

Официальный оппонент

Врач судебно-медицинский эксперт организационно-методического отдела государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Бюро судебно-медицинской экспертизы Департамента здравоохранения города Москвы», доктор медицинских наук, доцент

Морозов Юрий Евсеевич

Адрес: г. Москва, 115516, г. Москва, Тарный проезд, д. 3

8 (495) 321-60-61

bsme@zdrav.mos.ru

Подпись Морозова Юрия Евсеевича ЗАВЕРЯЮ

Начальник отдела кадров

«27» мая 2015 г.