

Отзыв

официального оппонента на диссертационную работу Нечепорчука Андрея Владимировича «Особенности оксидативного стресса в зависимости от индивидуальной реактивности организма и его коррекция при черепно-мозговой травме на фоне турникетного токсикоза в эксперименте», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология

Актуальность темы диссертационной работы.

Наиболее частой травмой в условиях шахтного производства является черепно-мозговая травма (ЧМТ). Она всегда сопровождается потерей сознания, вынужденным обездвиживанием, а при обрушении породы в это время приводит еще и к сдавливанию тела или его частей, способствует в дальнейшем развитию синдрома позиционного сдавления, или синдрома длительного сдавления (раздавливания, СДР) мягких тканей. При обрушении породы даже кратковременное нарушение сознания препятствует устранению сдавления тканей и предоставлению самопомощи пострадавшим.

На данный момент отсутствуют сведения об особенностях оксидативного стресса, который модифицируется различными факторами ЧМТ, токсемией и индивидуальной реактивностью. Недостаточная изученность указанных вопросов патогенеза шахтной травмы препятствует полноценному патогенетическому лечению пострадавших, выбору адекватных и эффективных лекарственных средств для этой коррекции. Эффективность кверцетина, нового отечественного антиоксиданта, при ЧМТ и СДР не исследована. Изучение лечебной эффективности кверцетина при сочетанной ЧМТ и СДР будет способствовать более широкому использованию этого препарата в реанимационной травматологии для снижения частоты и тяжести неблагоприятных выходов и осложнений у пострадавших.

Таким образом, диссертационная работа является актуальным и практически важным научным исследованием.

Общие сведения о работе.

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, анализа обсуждения результатов, заключения, списка использованных первоисточников (192 наименования, из них 127 – кириллицей, 65 – латиницей) и приложений. Текстовая часть работы изложена на 121 странице компьютерного набора, диссертация содержит 20 таблиц и иллюстрирована 33 рисунками.

Характеристика содержания работы.

Во введении обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, обоснована научная новизна работы.

Обзор литературы, изложенный на 32 страницах текста, охватывает

достаточное количество литературных источников. Видно, что автор имеет достаточные знания и способен квалифицированно анализировать свое направление в литературе. Выделены основные проблемы, которые недостаточно изучены. Обзор литературы состоит из пяти подразделов и таким образом отражает основные направления работы. Из материалов обзора литературы логически вытекают цель и задачи исследования.

Раздел II - материалы и методы исследований изложены методично и полно. Раздел изложен на 13 страницах текста. Результаты научных исследований были статистически обработаны с помощью приведенных автором стандартных методов.

Раздел III (9 страниц) посвящен изучению перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы при ЧМТ и травматическом токсикозе у животных с тремя типами посттравматической реакции (тормозном, промежуточном и возбудимом). Раздел имеет подразделы.

Раздел IV (12 страниц) посвящен изучению особенностей иммунных нарушений в зависимости от вида ЧМТ, выраженности эндотоксикоза, реактивности организма и определению наиболее значимых мишеней для фармакологической коррекции метаболических расстройств. Раздел имеет подразделы.

В разделе V (23 страницы) дана оценка лечебной эффективности антиоксиданта кверцетина при сочетанной ЧМТ и уточнен механизм его действия.

В анализе и обобщении результатов подан профессиональный анализ и синтез данных, представленных в предыдущих разделах работы. Обсуждение результатов позволило автору подытожить, что проведенные исследования решили основные задачи диссертации.

Новизна исследований и полученных результатов.

Установлены неизвестные ранее стороны патогенеза сочетанной ЧМТ и эндотоксикоза, вызванного длительным сдавливанием конечностей. Определена лечебная эффективность кверцетина при этой патологии. Уточнены механизмы его воздействия на звенья оксидативного стресса, иммунологическую резистентность, структуру цитокинемии. Установлены механизмы оксидантно-антиоксидантных расстройств, нарушений клеточного и гуморального звеньев иммунной системы при возбуждающем, промежуточном и тормозном типах посттравматической реакции в динамике. Выявлена зависимость этих нарушений от выраженности системной воспалительной реакции и токсемии. Установлено модулирующая роль индивидуальной реактивности в характере нарушений метаболизма и иммунном ответе организма. Показано, что кверцетин способен блокировать эффекты эндотоксинов, образующихся при длительном сдавливании мягких тканей.

Степень обоснованности научных положений и выводов, сформулированных в диссертации.

Положения и выводы диссертации аргументированы и подтверждены конкретным фактическим материалом.

Травму черепа моделировали с помощью одного удара пружинным ударником под эфирным наркозом. Заранее череп крысы фиксировали в специальном устройстве. Сила удара по черепу составляла 1325 Н / см².

При разработке методики моделирования посттравматической реакции все параметры силы и частоты ударов подбирали экспериментально, изучая частоту летальности и исследуя морфологические изменения в области травмы черепа и мозга. На конечном этапе разработки модели морфологические исследования показали, что при описанном способе моделирования ЧМТ перелома костей черепа не наступает. Вскрытие головного мозга у животных показало наличие поднадкостничных, субдуральных, эпидуральных гематом, гематом в основании черепа, участков повреждения мозговой ткани в области удара (коры и височных долей), отека ткани гипофиза. В зоне противоудара - в основном в лобных и височных долях мозга имелись повреждения в виде ячеек разрушения мозговой ткани и диффузных мелкоочечных кровоизлияний. В общем, травма мозга идентифицировалась как ЧМТ средней и тяжелой степени.

Сдавливание мягких тканей моделировали путем наложения турникета на область бедер. После фиксации наркотизированных крыс в станке на область верхней трети бедер накладывали турникет из круглой резины. Сдавливание мягких тканей бедер осуществляли в течение четырех часов (при аварии на глубокой угольной шахте - это среднее время от обвала породы до освобождения бригадой спасателей).

При моделировании сочетанной травмы - ЧМТ + турникет сначала моделировали ЧМТ по описанному выше способу, а затем накладывали на задние лапы крыс турникет.

Статистическая обработка цифровых результатов исследования была проведена на персональном компьютере под управлением операционной системы Windows XP. Полученные в результате исследования выборки данные были проверены на соответствие законам нормального (Гаусовского) распределения с применением программного пакета Statistica 5.5 for Windows.

Аппаратура, с помощью которой проводились исследования, ежегодно проходила метрологический контроль.

Полученные результаты исследования отражены в исходных и сводных таблицах.

Научные положения, выводы и рекомендации, содержащиеся в диссертационной работе, являются вполне обоснованными и достоверными.

Личный вклад соискателя.

Автор провел патентно-информационный поиск, выполнил все исследования на животных. Диссертант самостоятельно моделировал ЧМТ и эндотоксемию, определял физиологические, биохимические и иммунологические показатели в экспериментальных крыс. Соискатель также

самостоятельно выполнил статистический анализ цифровых показателей. Автором обоснован к использованию и для коррекции сочетанной ЧМТ препарат кверцетин. Написаны все разделы диссертации и автореферат, подготовлены к печати статьи и тезисы. Соискатель не использовал в диссертации результаты, идеи и разработки, принадлежащих соавторам научных публикаций.

Апробация результатов диссертации.

Диссертационная работа апробирована на совместном заседании кафедр патологической физиологии, травматологии и ортопедии ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького» и отдела экстремальной патологии и прогнозирования Республиканского травматологического центра МЗ ДНР (2018). Основные положения диссертации доложены на научно-практических конференциях с международным участием: «Актуальні питання медицини: проблеми, гіпотези, дослідження» (Одесса, 2012); «Актуальні проблеми клінічної, експериментальної, профілактичної медицини, стоматології та фармації» (Донецк, 2013). Они также были представлены на XVII Международном медицинском конгрессе студентов и молодых ученых (Тернополь, 2013).

Материалы диссертации также были обсуждены и доложены на научно-медицинских обществах травматологов-ортопедов и патофизиологов (Донецк 2013, 2014, 2018).

Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных трудах и автореферате.

По теме диссертации опубликовано 14 научных работ, из которых 9 статей в журналах, 1 статья в сборнике, 4 тезисов в материалах научных форумов. 8 работ опубликовано в изданиях, рекомендованных ВАК.

Недостатки диссертации и автореферата по их содержанию и оформлению, материалы для научной дискуссии.

Существенных замечаний по содержанию диссертации нет. Работа написана литературным русским языком, количество ошибок минимально. В качестве замечаний можно отметить не полную информативность рисунков (диаграмм), на которых не указаны доверительные интервалы, некоторые сложно воспринимаются. Вещество кверцетин / кверцетин может употребляться в обеих формах, однако следовало бы придерживаться какой-либо одной. Также работа имеет важное клиническое (прикладное) значение, поэтому, было бы желательнее, референсировать более свежую литературу (за последние пять лет).

Хотелось услышать ответы автора по следующим вопросам:

1. Как часто у пострадавших с черепно-мозговой травмой в Донецке

встречаются турникетный токсикоз?

2. Можно ли использовать полученные данные, как прогностические методы в клинике?

3. Имеются ли в литературе сведения об использовании кверцетина для лечения сочетанной ЧМТ у больных и у пострадавших?

Замечания не меняют общую положительную характеристику работы. Основные научные положения и выводы автора не подлежат сомнению.

Заключение.

Диссертационная работа Нечепорчука А. В. построена и оформлена стандартным образом и полностью по объему и содержанию соответствует требованиям ВАК МинОбрНауки Донецкой Народной Республики, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Текст диссертации, как по содержанию, так и редакционно, изложен и оформлен соискателем качественно. Стиль диссертационной работы и использованная терминология не вызывают сомнения. Название работы полностью соответствует целям и основному содержанию диссертационного исследования. Изложение основных положений по стилю и терминологии заслуживает положительной оценки. Фактический материал таблиц и графиков вмещает достаточное количество информации для обоснования основных положений диссертации. Принципиальных замечаний к оформлению работы не возникло.

Во введении достаточно обоснована актуальность проблемы и целесообразность запланированных исследований. Формулировка цели диссертационного исследования и его основных задач принципиальных замечаний не вызывает. Научная новизна и практическое значение полученных результатов изложено достаточно полно и обоснованно. Во введении отмечен личный вклад соискателя, который является достаточно весомым.

Таким образом, приведенные сведения свидетельствуют о достаточной полноте публикаций и обсуждения материалов работы и апробации результатов диссертационного исследования.

Выводы диссертационной работы вполне обоснованы результатами собственных исследований, они являются конкретными, сформулированы четко и логично в соответствии с решенными автором основных задач исследования, по своему содержанию они вполне взвешенными и значимыми.

Список использованных источников в полной мере отражает информацию из выбранного для диссертационных исследований научного направления и свидетельствует о высокой профессиональной эрудиции диссертантки.

Диссертационная работа Нечепорчук Андрея Владимировича «Особенности оксидативного стресса в зависимости от индивидуальной реактивности организма и его коррекция при черепно-мозговой травме на

фоне турникетного токсикоза в эксперименте» является законченным исследованием, которое отличается актуальностью выбранной проблемы, научной новизной, личным вкладом, наличием соответствующих публикаций, уровнем апробации материалов исследования, практической значимости, высоким методическим и методологическим уровнями. В работе Нечепорчука Андрея Владимировича получены новые научно обоснованные результаты, которые в совокупности решают конкретную научную задачу, которая имеет существенное значение в области теоретической медицины, в частности патологической физиологии – в эксперименте на основании изучения расстройств оксидантно-антиоксидантных отношений, в зависимости от индивидуальных особенностей типа течения посттравматической реакции, развивающейся при ЧМТ и на фоне травматического токсикоза, обосновано применение и определена лечебная эффективность кверцетина.

Учитывая научную зрелость соискателя и его характеристику, соответствие диссертационной работы Нечепорчука А. В. требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», ее автор, Нечепорчук А. В., показавший большую научную добросовестность, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Заведующий кафедрой общей хирургии,
доктор медицинских наук (14.03.03), профессор
Медицинская академия имени С. И. Георгиевского Федерального
государственного автономного образовательного учреждения высшего
образования «Крымский федеральный университет имени
В. И. Вернадского» Министерства науки и высшего образования Российской
Федерации

В. Ю. Михайличенко



Республика Крым, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7.

+7 (3652) 55-49-11

office@ma.cfuv.ru

<http://ma.cfuv.ru/>