

Отзыв

официального оппонента на диссертационную работу Есаулова Артема Дмитриевича «Особенности нарушения метаболизма при тяжелой механической травме, протекающей на фоне стероидного остеопороза, и принципы ее коррекции», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология

Актуальность темы диссертационной работы.

Технический прогресс и развитие общества характеризуются увеличением роста величины травматизма и повышением тяжести механических повреждений. По данным Всемирной организации здравоохранения, смертность от травм занимает третье место после онкологических и сердечно-сосудистых патологий, а у людей в возрасте до 35 лет и вовсе выходит на первое место. По теме травматической болезни написано много работ, однако многие звенья ее патогенеза изучены недостаточно и требуют более глубоких исследований.

За последние годы число заболеваний, для коррекции которых необходимо длительное применение глюкокортикоидных гормонов и их аналогов выросло вдвое, и данная тенденция не стремится к снижению. Использование этих гормонов и на их основе препаратов помогает купировать массу состояний, связанных с аллергическими, ревматологическими и онкологическими заболеваниями. Однако из-за длительного применения глюкокортикоидов у пациентов повышается частота осложнений в виде остеопороза. Остеопороз сопровождается уменьшением массы кости и изменением микроархитектоники в единице объема костной ткани, что вследствие повышенной ее хрупкости увеличивает риск развития переломов. С возрастом частота остеопороза повышается. В классификации остеопороза стероидный остеопороз находится на втором месте, после сенильного и постменопаузального.

Механизм развития глюкокортикоидного остеопороза связан с биологической активностью самих глюкокортикоидов, которые связываются со своими рецепторами, экспрессированными на остеокластах и остеобластах. Одним из эффектов глюкокортикоидов является выведение кальция почками и уменьшение его всасывания в желудочно-кишечном тракте. Глюкокортикоиды также снижают синтез половых гормонов, которые действуют на костную ткань анаболически.

Известно, что механическая травма с сопутствующим стероидным остеопорозом характеризуется высокой летальностью и частотой осложнений. Однако механизмы нарушений обмена кальция у травмированных людей со стероидным остеопорозом изучены недостаточно. Много имеется спорных вопросов в механизмах действия цитокинов (ФНО- α , ИЛ-8 и ИЛ-6), кальцитонина и в характере взаимодействия глюкокортикоидов с гормонами щитовидной и паращитовидной желез. Нуждаются в уточнении связи между обменными, бактериологическими и иммунологическими показателями. С целью более эффективной фармакологической коррекции состояний пострадавших с данной

патологией необходимо открытие новых терапевтических мишеней, в основе которых могли бы лежать расстройства гормональной регуляции обмена кальция и иммунологической реактивности. Нам представляется, что в качестве одного из средств для коррекции таких расстройств может быть использован синтетический кальцитонин лосося, выпускаемый в форме препарата «Миакальцик». Лечебная эффективность миакальцика при тяжелой механической травме, протекающей на фоне стероидного остеопороза, изучена недостаточно.

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

Общие сведения о работе.

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, трех разделов собственных исследований, обсуждения результатов, выводов, списка использованной литературы (266 наименований, из которых: 189 отечественных источников, 77 зарубежных источников). Текстовая часть работы изложена на 169 страницах. Диссертация содержит 12 таблиц и иллюстрирована 13 рисунками.

Характеристика содержания работы.

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

Обзор литературы, изложенный на 29 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 трех 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 20 страницах текста. Результаты научных исследований были статистически обработаны с помощью приведенных автором стандартных методов.

Раздел III (19 страниц) посвящен изучению метаболизма при тяжелой механической травме, протекающей на фоне глюкокортикоидного остеопороза. Раздел имеет подразделы.

Раздел IV (13 страниц) посвящен изучению структуры бактериемии и сепсиса, иммунологических критериев тяжести состояния крыс с тяжелой механической травмой на фоне остеопороза. Раздел имеет подразделы.

В разделе V (10 страниц) дана оценка эффективности миокальцика для лечения остеопороза и посттравматической реакции, протекающей на фоне остеопороза, 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.

Научная новизна полученных результатов заключается в установлении неизвестных ранее сторон патогенеза и лечения тяжелой механической травмы, сочетанной с глюкокортикоидным остеопорозом. В частности:

- в конкретизации характера метаболизма на начальном этапе тяжелой механической травмы, остеопороза и при сочетании этой травмы с остеопорозом;
- в уточнении механизмов нарушения кальциевого обмена и его нейроэндокринной регуляции, участия в ней гормонов кальцитонина, ПТГ, ТТГ, тироксина и 3-йодтиронина, а также ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО;
- в установлении роли кальцитонина в поддержании уровня ионизированного кальция в крови при шоке и определение его противошокового действия.

Новизну характеризуют данные, которые указывают на отягощение посттравматической реакции остеопорозом. Показано, в частности, что само отягощение посттравматической реакции вызывается механизмом недостаточной продукции кальцитонина и гиперметаболизмом с соответствующими изменениями ПТГ, ТТГ, T_4 , T_3 и показателями гиперцитокинемии. Дефицит синтеза и выделения кальцитонина служит основанием для экзогенного введения указанного гормона с лечебной целью.

Степень обоснованности научных положений и выводов, сформулированных в диссертации.

Положения и выводы диссертации аргументированы и подтверждены конкретным фактическим материалом.

Тяжелую механическую травму и шок моделировали с помощью модифицированного метода Кеннона (нанесение 50 ударов электромагнитным ударником по бедрам силой 250 Н/см^2). У животных в ответ на механическую травму, стандартную по силе воздействия, развивалась посттравматическая реакция. Типы посттравматической реакции определяли с помощью модифицированного метода измерения электропроводности кожи посредством показателя «К» в динамике по С.Е. Золотухину.

Моделирование остеопороза осуществляли путем внутримышечного введения 3 мг/кг метилпреднизолона (фирма «Pfizer», США) в сутки на протяжении 4-5 недель под непосредственным еженедельным рентгенологическим контролем длины пояснично-грудного отдела позвоночника крысы и учета степени уменьшения средней длины одного позвонка этого сегмента, по которой и определяли (посредством вычисления показателя «R») тяжесть остеопороза. В исследовании использованы крысы, у которых развивался остеопороз легкой степени (при более тяжелых формах остеопороза и тяжелой травме имела место ранняя летальность).

При моделировании сочетанной патологии первоначально вызывали у крыс остеопороз, а затем наносили травму.

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.

Вклад соискателя в полученные результаты является основным и заключается в проведении патентно-информационного поиска, в анализе литературных данных, в выполнении всех исследований на животных. Автор самостоятельно моделировал остеопороз, травму и определял физиологические, биохимические, бактериологические и иммунологические показатели. Диссертант также самостоятельно выполнил статистический анализ. Диссертантом написаны самостоятельно все главы диссертации и автореферат, подготовлены для печати статьи и тезисы. Соискателем в настоящем исследовании не были использованы результаты и идеи соавторов публикаций.

Апробация результатов диссертации.

Основные положения диссертационной работы докладывались и обсуждались на: – заседаниях Донецкого областного общества патофизиологов, ассоциации ортопедов-травматологов (2014 – 2019 г.г.); практических конференциях: Международном медицинском форуме Донбасса (Донецк, 2017 год), 1-ой научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы экстренной неотложной помощи в практике врача скорой медицинской помощи» (Ростов на Дону, 2018), XXIV Всероссийской конференции молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы биомедицины» (Санкт-Петербург, 2018), 2-ом международном медицинском форуму Донбасса (Донецк-2018), XXV Всероссийской конференции молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы биомедицины» (Санкт-Петербург, 2019), II научно-практической конференции с международным участием «Медицина военного времени. Опыт Донбасса» (Донецк-2019)

Материалы исследования используются при преподавании предмета патологической физиологии и цикла «Травматология» студентам 5 курса медуниверситета, врачам-интернам, травматологам-ортопедам на курсах повышения квалификации.

Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных трудах и автореферате.

По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, из которых 9 статей в журналах, 1 статья в сборнике, 2 тезисов в материалах научных форумов. 6 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), некоторые сложно воспринимаются. Также работа имеет важное клиническое (прикладное) значение, поэтому, было бы желательнее, референтировать более свежую литературу (за последние пять лет).

Хотелось услышать ответы автора по следующим вопросам:

1. Как часто у пострадавших с тяжелой механической травмой в Донецке встречается глюкокортикоидный остеопороз?
2. Можно ли использовать полученные данные, как прогностические методы в клинике?
3. Имеются ли в литературе сведения об использовании миакальцика для лечения больных с тяжелой механической травмой?

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

Заключение.

Диссертационная работа Есаулова А. Д. 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 достаточно 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 решенных 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 Есаулова Артема Дмитриевича «Особенности нарушения метаболизма при тяжелой механической травме, протекающей на фоне стероидного остеопороза, и принципы ее коррекции» 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 Есаулова Артема Дмитриевича 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 метаболических расстройств и, в частности, минерального обмена, а также установлении связи этих нарушений с иммунологической реактивностью и субпопуляционным составом транслоцирующих микроорганизмов при тяжелой механической травме, протекающей на фоне стероидного остеопороза, обосновано применение и определена лечебная эффективность миакальтика.

Учитывая научную зрелость соискателя и его характеристику, соответствие диссертационной работы Есаулова А. Д. требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», ее автор, Есаулов А. Д., 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, лауреат Государственной премии
Украины в области науки и техники
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

Подпись профессора Михайличенко В.Ю. заверяю
Проректор по научной деятельности ФГАО УО «КФУ им. В.И. Вернадского»
Профессор Кубышкин А.В.



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

+7 (3652) 55-49-11

office@ma.cfuv.ru

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