

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Кравченко Александра Ивановича на тему «Диспластическая нестабильность шейного отдела позвоночника у детей», представленную к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология

Актуальность

Диссертационная работа А.И. Кравченко посвящена интересной проблеме, важной как с фундаментальной, так и с практической точки зрения – обоснованию общих закономерностей развития диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника (ДН ШОП) у детей и подростков, проживающих в экологически неблагоприятных условиях внешней среды, и усовершенствованию способов ее профилактики и лечения. На сегодняшний день в патогенезе ДН ШОП недостаточно изученными являются механизмы снижения прочности, эластичности и упругости в тканях опоры и движения, расстройства ремоделирования в них. Требуется более пристальное исследование влияния гормонов гипофиза, щитовидной, паратиroidальных и половых желез на процессы остеогенеза, развития сосудов и связочного аппарата ШОП. Неясно как соотносятся все эти процессы с тяжестью и клиническими проявлениями ДН ШОП в детском и подростковом возрасте.

Структура и объем диссертации

Работа А.И. Кравченко построена по традиционной схеме и состоит из следующих разделов: введение; обзор литературы; материалы и методы исследования; результаты и их обсуждения; анализ и обобщение результатов исследования; выводы; список использованных литературных источников. Материалы результатов исследований представлены в шести разделах.

Объем диссертации составляет 272 страницы, содержит 33 таблицы, 56 рисунков. Список литературы содержит 441 источников (291 кириллицей, 150 латиницей).

Во введении А.И. Кравченко излагает актуальность работы, не вызывающую сомнений, так как дисплазия соединительной ткани (ДСТ) продолжает оставаться в центре внимания отечественных и зарубежных исследователей и приводит к большому числу различных заболеваний у детей. Он показывает, что среди большого разнообразия клинических проявлений ДСТ пристального внимания на сегодня заслуживает малоизученная в детском и подростковом возрасте проблема ДН ШОП. При этом признаки дисплазии соединительной ткани обнаруживаются в телях шейных позвонков, в межпозвонковых дисках, в межпозвонковых суставах и в связочном аппарате позвоночника. Представлены данные, что в основе ДСТ

лежит врожденное нарушение синтеза коллагена и эластина. В результате этих нарушений соединительно-тканые структуры опорно-двигательного аппарата (ОДА) не выдерживают длительных статико-механических нагрузок, особенно в дисково-связочном аппарате позвоночника. Это приводит к уменьшению предела прочности и упругости диспластически измененной соединительной ткани связочного аппарата и избыточной подвижности в шейном отделе позвоночника, а также в суставах всего опорно-двигательного аппарата. Полиморфная клиническая симптоматика и отсутствие полноценной информации о патогенезе и критериях ранней диагностики ДН ШОП у детей и подростков ведет к значительному числу диагностических ошибок, а следовательно и к неправильному лечению.

Раздел I посвящен детальному анализу современного патогенеза и лечения детей и подростков с ДН ШОП. В нем изложена современная концепция диспластической нестабильности. Диссертант подробно охарактеризовал клинические формы, течение, периоды и тяжесть ДСТ, указал на главные механизмы ее патогенеза в динамике, сделал акцент на факторы, которые приводят к осложнениям. В описываемом разделе диссертант дал оценку методам оценки тяжести ДСТ и их роли в оптимизации и совершенствовании лечебной тактики. Между тем в патогенезе ДН ШОП он отметил недостаточно изученные стороны снижения прочности, эластичности и упругости в тканях опоры и движения, расстройства ремоделирования в них. Диссертант отметил, что требуется более пристальное исследование влияния гормонов гипофиза, щитовидной, парашитовидных и половых желез на процессы остеогенеза, развития сосудов и связочного аппарата ШОП. Слабо исследован патогенез обменных нарушений, влияние витамина D на ремоделирование кости. Неясно, как соотносятся все эти процессы с тяжестью и клиническими проявлениями диспластической нестабильности ШОП в детском и подростковом возрасте.

В этом разделе автор также подробно охарактеризовал методы и средства базовой терапии больных. Приятно отметить, что в исследовании диссертанта имеется такой показатель культуры научного исследования, как корректность ссылок на первоисточники. В них диссертант не злоупотребляет перечислением работ своих коллег или известных обзоров.

В разделе II Материалы и методы исследований представлены методы исследований и характеристика трех групп больных детей. Работа состоит из семи этапов исследования, каждый из которых выполняется в соответствии с формулировкой той или иной задачи.

В данном разделе подробно описаны методы клинического обследования, рентгенологические (аксиальная денситометрия, компьютерная и магниторезонансная томография); электрофизиологические (РЭГ, ЭМГ, хронаксиметрия); допплерография, реоэнцефалография; биохимические – для определения функциональной активности щитовидной, парашитовидных, половых желез и гипофиза; а также методы для изучения метаболизма костной ткани и гистоморфологические – для оценки структурно-морфологических изменений. Для проведения статистического анализа результатов автор

использовал лицензионный пакет прикладных программ Statistica (StatSoft). Этот анализ данных включал в себя оценку их распределения на нормальность. Данная часть диссертационной работы А.И. Кравченко изложена достаточно подробно и при необходимости, все описываемые методы, могут быть воспроизведены другими исследователями.

В части **Результаты и обсуждение**, которая содержит 6 разделов, изложены все этапы работы и выполнены все поставленные перед исследователем задачи. Из описания результатов, очевидно, что все использованные для решения поставленных задач подходы были уместными. Диссертантом приведено корректное обсуждение полученных результатов.

В разделе III нашло отражение описания клинических проявлений и разработки метода оценки тяжести ДСТ у больных с нестабильностью ШОП.

В разделе IV автором выявлены особенности рентгенологических изменений ШОП в зависимости от трех степеней тяжести дисплазии соединительной ткани.

В разделе V автор выявил причины и описал механизмы нарушения кровотока по магистральным сосудам шейного отдела позвоночника у детей с разной степенью тяжести ДСТ.

В разделе VI представлены патогенетические особенности морфологических и метаболических изменений скелетных тканей при разной степени ДСТ у детей. В частности, уделено большое внимание изменению минеральной плотности костной ткани в зависимости от степени ДСТ. Показана картина морфологических проявлений ДН ШОП. На основе изучения биохимического статуса больных разработаны биохимические маркеры ремоделирования скелетных тканей.

В разделе VII показана роль и значение гормональных нарушений в патогенезе ДН ШОП у детей. В частности, сделан акцент на выявление тиреоидной патологии, изучены особенности полового развития и уровень половых гормонов при диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника у детей пубертатного возраста.

В разделе VIII представлены данные о содержании макро- и микроэлементов в разных тканях организма детей. Детально было изучено содержание минералов в волосах при разной степени тяжести ДСТ. Установлено патогенетическое значение нарушения состава макро- и микроэлементов у детей с ДН ШОП.

В разделе IX диссертант представил основные принципы лечения и профилактики ДН ШОП у детей и предложенную им программу, включающую индивидуальный подход к лечению и профилактику ДН ШОП. В методах лечения и профилактики автор основной упор сделал на совершенствовании лечебной физкультуры, грязелечения и медикаментозной терапии. По результатам пятилетнего опыта лечения детей с ДН ШОП диссертант представил оценку эффективности.

Выводы работы не вызывают сомнения, полностью соответствуют поставленным задачам, изложены лаконично, четко и обоснованно. Краткое

содержание работы в достаточной степени отражено в автореферате. Полученные результаты достоверны и сделанные выводы обоснованы.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В диссертации на основании изучения клинико-лабораторных показателей ДН ШОП впервые уточнен патогенез и разработан способ оценки тяжести ДН ШОП у детей и подростков Донецкого региона. Впервые определены фенотипические характеристики и особенности ведущих клинических проявлений, а также характер течения ДН ШОП у пациентов в зависимости от тяжести дисплазии и возраста. Установлены причины дисфункции сумочно-связочного аппарата и патогенез нарушений кровотока по магистральным сосудам шеи, минерализации и расстройств метаболизма костной ткани. Впервые у детей и подростков описаны нарушения функциональной активности щитовидной, паращитовидных, половых желез и гипофиза, механизмы гормональных, морфологических и метаболических нарушений в скелетных тканях организма при разной степени тяжести ДН ШОП. Установлена диагностическая значимость этих нарушений. Впервые у них также изучен состав макро- и микроэлементов в волосах при разной степени тяжести дисплазии и ведущих клинических проявлениях ДН ШОП. Разработан новый комплекс лекарственных средств и мероприятий для профилактики и лечения ДН ШОП с учетом тяжести состояния и возраста детей и подростков, а также по прошествии пяти лет дана оценка его эффективности.

Замечания по работе:

Существенных замечаний по содержанию диссертации нет. Работа написана литературным русским языком, количество ошибок минимально. В качестве замечания можно отметить большое количество многоуровневого табличного материала, часть которого можно было бы представить в виде графиков или диаграмм. Работа имеет важное клиническое (прикладное) значение, поэтому, было бы желательнее, референсировать более свежую литературу (за последние пять лет).

В качестве дискуссионных вопросов хотелось бы обсудить следующие:

1. Какие вы наблюдали сосудистые нарушения кровообращения в зоне ШОП и в чем их опасность?
2. Какие костные нарушения вы наблюдали у детей с ДН ШОП?
3. Какие хирургические методы лечения вы применяли у детей с ДН ШОП?

Заключение

По теме диссертации А.И. Кравченко опубликовано 40 печатных работ, из которых 24 – в специализированных журналах из перечня ВАК ДНР, 2

учебных пособия, один декларационный патент Украины, 7 статей в других журналах, одно свидетельство о регистрации авторского права на произведение и 7 работ в материалах съездов и конференций.

Очевидно, А.И. Кравченко проведена огромная, интересная и важная как в фундаментальном, так и в прикладном аспекте работа. Выводы диссертационной работы полностью соответствуют полученным данным и являются важным дополнением в понимании патогенеза ДН ШОП. Сформулированные диссертантом положения и полученные выводы могут служить основанием и мотивом для проведения серии последующих фундаментальных и клинических работ.

Работа Кравченко Александра Ивановича «Диспластическая нестабильность шейного отдела позвоночника у детей» является самостоятельным законченным научным исследованием и полностью отвечает требованиям «Положения о присуждении ученых степеней» предъявляемых к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора 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/>