**ОТЗЫВ**
**официального оппонента на диссертационную работу Боряка Андрея Леонидовича на тему «Особенности метаболизма костной ткани, прогнозирование переломов позвоночника и местных инфекционных осложнений в послеоперационном периоде у женщин с постменопаузальным остеопорозом», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология**

**Актуальность темы.** Актуальность проблемы лечения последствий остеопороза в виде патологических переломов позвоночника обусловлена, в первую очередь, чрезвычайно широкой распространенностью этого заболевания у лиц старшей возрастной группы, и особенно у женщин в периоде менопаузы (Боневоленская Л.И и соавт., 2005; Добровольская О.В. и соавт., 2015; Cauley J.A, 2004). На сегодняшний день по-прежнему нуждаются в изучении особенности нарушения метаболизма костной ткани и уточнение патогенетического значения паратиреоидного гормона (ПТГ) при переломах позвоночника у женщин в постменопаузальном периоде. Не ясны причины роста ПТГ и снижение уровня витамина 25(OH)D в крови у этих больных. Требуется разработка критериев прогнозирования переломов позвонков на основе комплекса биохимических показателей, характеризующих расстройства костного метаболизма (ионизированный кальций, активность щелочной фосфатазы (ЩФ), ПТГ, остеокальцин (ОК), 25(OH)D, B-CrossLaps). Для профилактики инфекционных осложнений в послеоперационном периоде и улучшения результатов хирургического лечения пациентов с переломами позвоночника важное значение приобретает разработка методов их прогнозирования (Надыршина Д.Д. и соавт., 2014; Донников А.Е., 2016; Никитинская О.А. и соавт., 2016). Однако у женщин с остеопоретическими переломами, леченных хирургическим способом, таких методов прогнозирования не разработано.

Рецензируемая диссертационная работа А.Л. Боряка посвящена проблеме важной, как с фундаментальной, так и с практической точки зрения – теоретическому обоснованию общих закономерностей нарушения метаболизма костной ткани при остеопоретических переломах позвоночника у женщин в постменопаузальном периоде и усовершенствованию методов их прогнозирования. В связи с чем она является актуальным и практически важным исследованием современной патологической физиологии.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, а также достоверность полученных результатов.** Диссертационная работа выполнена согласно плана научно-исследовательской работы Республиканского травматологического центра МЗ ДНР. Соискатель являлся соисполнителем темы НИР: «Специализированная медицинская помощь пострадавшим с травматическими повреждениями позвоночника и спинного

мозга в условиях локального военного конфликта». Диссертационная работа выполнена на высоком методическом уровне с использованием комплекса современных патофизиологических, биохимических и статистических исследовательских приемов. Достоверность полученных результатов и выводов определяется большим объемом фактического материала, возможностью воспроизведения полученных результатов и обоснования применения адекватных статистических методов.

Работа А.Л. Боряка построена по традиционной схеме, написана на русском языке на 122 страницах текста, состоит из введения, 2 разделов (обзора литературы, материалов и методов, 3-х разделов собственных исследований), анализа и обобщения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций. Список литературы содержит 97 источников (77 отечественных и 20 зарубежных авторов). Работа иллюстрирована 2 рисунками и содержит 10 таблиц.

Введение написано в соответствии с современными требованиями ВАК ДНР. В нем освещается современное состояние проблемы, мотивируется актуальность темы, отражается связь диссертационной работы с научными программами РТЦ МЗ ДНР, формулируется цель и задачи исследования. Во введении также рассматриваются исследовательские приемы, обосновывается научная новизна и практическое значение полученных результатов, определяется личный вклад автора, приводятся сведения об апробации результатов и количественные данные об объеме и структуре публикаций по теме диссертации.

В обзоре литературы автор проанализировал достаточное количество источников литературы, посвященных избранной проблеме. Приводятся данные о распространенности остеопороза и переломах позвонков у женщин в постменопаузе, приведены существующие методы прогноза и лечения переломов позвонков. На основании критического анализа литературных источников автор определил недостаточно изученные аспекты научной медицинской задачи, которые были положены в основу цели и задач данного исследования.

Данные собственных исследований представлены в 3-х разделах. В разделе III нашло отражение описания нарушений метаболизма костной ткани у женщин с остеопоретическими переломами. Автор показал, что является причиной гиперсекреции ПТГ и дефицита витамина Д3 у больных остеопоретическими переломами. Он также представил разработанный им метод прогнозирования переломов позвонков у женщин в постменопаузе. В разделе IV автор представил оценку костного метаболизма и характера заживления остеопоротических переломов позвонков в зависимости от продолжительности комплексного курса фармакотерапии в динамике раннего и позднего послеоперационного периода у женщин в постменопаузе. В V разделе дана разработка метода прогнозирования местных гнойно-воспалительных осложнений после хирургического восстановления целостности позвоночника у женщин в постменопаузе.

Выводы диссертации целиком отражают полученные результаты, достоверны, поскольку базируются на большом фактическом материале, обработаны с помощью адекватных статистических методов.

**Новизна исследования и полученных результатов.** Уточнены нарушения метаболизма костной ткани при остеопоротических переломах позвоночника у женщин в постменопаузальном периоде. Показано, что снижение энтеральной абсорбции кальция и витамина Д3 на фоне воспалительных и гипотрофических изменений слизистой оболочки кишечника, сопутствующих переломам позвонков, приводит к развитию вторичного гиперпаратиреоза. Эти факторы увеличивают потерю кальция, ухудшают заживление переломов в послеоперационном периоде, способствуют формированию нестабильности и местных инфекционных осложнений.

Впервые определены биохимические критерии осложненного течения переломов позвонков в раннем и позднем послеоперационном периоде. Повышенные по сравнению с нормой значения активности ЩФ и концентрации β–CrossLaps, а также сниженные концентрации ОК и 25(OH)D на 10-е сутки и через 6 и 9 месяцев указывают на нарушение консолидации переломов.

Разработаны новые способы прогнозирования остеопоретических переломов позвонков и послеоперационных местных инфекционных осложнений у женщин с постменопаузальным остеопорозом.

Установлено, что только непрерывный и многомесячный характер комбинированной фармакотерапии в послеоперационном периоде улучшает консолидацию переломов позвонков, способствует росту позитивной клинической динамики, увеличивает минеральную плотность костной ткани (МПКТ) и восстанавливает метаболизм кости.

**Теоретическое и практическое значение результатов исследования.** Раскрыты общие закономерности развития метаболических нарушений при остеопоротических переломах позвонков у женщин в постменопаузе. Выявлены дополнительные причины нарушений костного метаболизма, которые отягощают состояние пациентов, способствуют нестабильности в послеоперационном периоде и развитию местных инфекционных воспалительных осложнений. Показана целесообразность определения уровней ПТГ и витамина Д3 в сыворотке крови перед началом антирезорбтивной терапии при остеопорозе и остеопоретических переломах позвонков. Применение методов прогнозирования остеопоретических переломов позвонков и послеоперационных местных инфекционных осложнений способствует оптимизации фармакотерапии и совершенствованию хирургических методов лечения у женщин с постменопаузальным остеопорозом. Результаты исследования позволяют врачам снизить количество ошибок диагностики, более точно определить

тяжесть состояния больных и индивидуализировать терапию, что в целом повышает ее эффективность.

**Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах.** Материалы диссертации достаточно широко представлены на научно-практических конференциях и конгрессах. По теме диссертации А.Л. Боряк опубликовал 13 научных работ, в том числе 4 статьи в научных профессиональных изданиях, 3 статьи в других журналах и 6 работ в материалах съездов и конференций. Содержание опубликованных работ в полной мере освещает основные результаты проведенных соискателем исследований по теме диссертации, их актуальность и значение для практической медицины. Текст диссертации и автореферата написан литературным языком, изложен грамотно и логично. Выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы, а достоверность положений не вызывает сомнений.

**Идентичность содержания автореферата и основных положений диссертации.** Диссертация Боряка А.Л. и автореферат оформлены соответственно основным требованиям ВАК ДНР. Содержание автореферата идентично основному тексту диссертационной работы.

**Замечания и пожелания к диссертации и автореферату относительно их содержания и оформления.**

Положительно оценивая диссертационную работу, следует отметить ряд вопросов и пожеланий:

1. Хотелось бы уточнить, в чем заключается сложность лечения остеопоротических переломов позвонков?
2. Уточните роль паратиреоидного гормона в развитии остеопоротических переломов позвонков у женщин в постменопаузе.

**Завершенность диссертации в целом и ее соответствие установленным требованиям.** А.Л. Боряком проведена огромная, интересная и важная как в фундаментальном, так и в прикладном аспекте работа. Работа имеет завершенный характер. Выводы диссертационной работы полностью соответствуют полученным данным и являются важным дополнением в понимании патогенеза, прогнозирования и лечения остеопротических переломов у женщин в постменопаузе. Сформулированные диссертантом положения и полученные выводы могут служить основанием и мотивом для проведения серии последующих фундаментальных и клинических работ.

**Вывод.** По актуальности, обоснованности полученных результатов, теоретическому и практическому значению, научной новизне, соответствия содержания и выводов поставленной цели и задачам диссертационная работа Боряка Андрея Леонидовича «Особенности метаболизма костной ткани, прогнозирование переломов позвоночника и местных инфекционных осложнений в послеоперационном периоде у женщин с постменопаузальным остеопорозом» полностью отвечает требованиям «Положения о присуждении

ученых степеней» предъявляемых к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Официальный оппонент:

***Заведующий кафедрой общей хирургии, анестезиологии-реаниматологии и скорой медицинской помощи Медицинской академии им. С.И. Георгиевского, заведующий хирургическим отделением №2 Клинического медицинского многопрофильного центра Святителя Луки ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского» Министерства образования и науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, лауреат Государственной премии Украины в области науки и техники, академик РАЕ***

_____***В.Ю. Михайличенко***

***Даю согласие на обработку своих персональных данных.***

_____***В.Ю. Михайличенко***

***Подпись профессора В.Ю. Михайличенко заверяю***

***Директор Медицинской академии имени С.И. Георгиевского***

***ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»,***

***д.м.н., профессор***

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского (структурное подразделение)

_____***Е.С. Крутиков***

***Тел.: (3652)691-347***

***Адрес электронной почты: pancreas1978@mail.ru***

***Адрес места работы (индекс): 295024, Республика Крым, г. Симферополь, б.Ленина 5/7, КММЦ Святителя Луки***