

Отзыв

официального оппонента на диссертационную работу Фабер Анны Ивановны «Особенности патогенеза сочетанной черепно-мозговой травмы и обоснование эффективной фармакокоррекции (экспериментальное исследование)» представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология

Актуальность темы диссертационной работы.

Во всем мире ежегодно наблюдается рост травматизма. Ему способствует научно-технический прогресс во всех сферах промышленного производства, повышение скоростей на дорогах, войны. В структуре общего травматизма, по данным ВОЗ, поражения головного мозга составляют 22-30 %. В структуре сочетанных повреждений сочетанная черепно-мозговая травма (СЧМТ) составляет 43-68%. В 23-63% случаев СЧМТ является тяжелой травмой. Травмы мозга зачастую становятся причиной высокой инвалидности и временной утраты трудоспособности пострадавших.

В теории патогенеза изолированной ЧМТ, множественной травмы конечностей и СЧМТ недостаточно освещена роль синдрома гиперметаболизма, входящего в состав более общего синдрома полиорганной недостаточности.

При лечении пострадавших с изолированной и СЧМТ находят широкое применение антиоксиданты. Их включение в программу лечения больных с тяжелой политравмой рекомендуется в возможно более ранние сроки. Лечебная эффективность нового отечественного антиоксиданта «Корвитина» (кверцитина), обладающего антиоксидантными, органопротекторными и иммуномоделирующими свойствами при изолированной и сочетанной ЧМТ изучена недостаточно.

Таким образом, на сегодняшний день вопросы патогенеза и дифференциальной диагностики повреждений с помощью биохимических методов анализа, а также вопросы оптимизации фармакотерапии при сочетанных повреждениях, разработаны недостаточно. В связи с большой потребностью практикующих врачей в упомянутых методах диагностики и лечения проведены настоящие исследования.

Общие сведения о работе.

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, трех разделов собственных исследований, обсуждения результатов, выводов, списка использованной литературы (186 наименования, из которых 125 отечественных источников, 51 зарубежных источников). Текстовая часть работы изложена на 154 страницах. Диссертация содержит 17 таблиц и иллюстрирована 21 рисунком.

Характеристика содержания работы.

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

Обзор литературы, изложенный на 26 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 семи 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 10 страницах текста. Результаты научных исследований были статистически обработаны с помощью приведенных автором стандартных методов.

Раздел III (27 страниц) – посвящен изучению патохимических изменений в организме при тяжелой механической травме и прогнозированию различий по локализации повреждений. Раздел имеет подразделы.

Раздел IV (11 страниц) посвящен изучению структуры бактериемии и особенностей иммунологических нарушений при черепно-мозговой, травме конечностей и сочетанной травме. Раздел имеет подразделы.

В разделе V (16 страниц) дана оценка лечебная эффективность кверцетина при изолированной ЧМТ, множественной травме конечностей и сочетанной черепно-мозговой травме

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.

Теоретическая и практическая значимость работы.

Определяется результатами, имеющими непосредственное отношение к теории травматической болезни, а также уточнению диагностики повреждений и фармакологическому лечению пострадавших. Теорию травматической болезни дополняют сведения о роли гиперметаболизма, транслокации микроорганизмов и цитокинемии в патогенезе раннего этапа СЧМТ. Значение для практики имеют сведения о разработке метода оценки гиперметаболизма. На основе выявленных различий в биохимической картине крови при изолированной ЧМТ и множественной травме конечностей, разработан метод оценки доминирования повреждений при сочетанной ЧМТ. Показано, что введение кверцетина приводит к существенной коррекции показателей оксидативного стресса. Изменения касаются как показателей ПОЛ, так и антиоксидантной защиты. Эти данные уточняют механизм действия кверцетина при сочетанной ЧМТ.

Степень обоснованности научных положений и выводов, сформулированных в диссертации.

Положения и выводы диссертации аргументированы и подтверждены конкретным фактическим материалом.

Эксперименты выполнены на 284 крысах обоего пола половозрелого

возраста весом 250-300 г. Тяжелую сочетанную ЧМТ моделировали нанесением серии дозированных ударов по бедрам и черепу. При травме бедер использовали видоизмененную методику Кеннона.

По методике Штыхно Ю. М. И соавт., для нанесения ударов по бедрам крыс использовали электромагнитный ударник. В течение 2-3 минут этим ударником по каждому бедру наносили по 20 ударов силой 275 Н/см².

Травму черепа моделировали нанесением одного удара с помощью пружинного ударника. Предварительно череп крысы фиксировали в специальном устройстве. Сила удара по черепу составляла 1325 Н/см².

Моделирование изолированной ЧМТ осуществляли следующим образом. Наркотизированную крысу фиксировали в станке с помощью лямок. Вводили пружину механического ударника и оставляли взведенный механизм на предохранителе. В нужный момент, убирая фиксатор пружинного механизма, осуществляли удар.

Множественную травму конечностей моделировали, нанося наркотизированной крысе с помощью электромагнитного ударника серию ударов. Удары наносили, включая электромагнит.

При моделировании сочетанной ЧМТ, сначала осуществляли ЧМТ, а затем множественную травму конечностей.

В работе проведена оценка эффективности препарата, содержащего кверцетин. Использовали фармакопейный препарат «Корвитин» (ЗАО НПЦ «Борщаговский химико-фармацевтический завод», Украина). Кверцетин проявляет свойства модулятора активности различных ферментов, принимающих участие в деградации фосфолипидов (фосфолипаз, фосфогеназ, циклооксигеназ), влияющих на свободнорадикальные процессы и отвечающих за биосинтез в клетках оксида азота, протеиназ и других. Препарат вводили крысам с моделируемой травмой в дозе, применяемой в реаниматологической практике для лечения больных с острым инфарктом миокарда и с коррекцией этой дозы для крыс – 400 мг/кг (в объеме 0,4-0,5 мл). Корвитин вводили внутрибрюшинно через 30 минут после нанесения той или иной травмы.

Все полученные результаты статистически обрабатывались на персональном компьютере Pentium-IV с использованием лицензированного пакета прикладной статистики «Statistica for Windows» производства фирмы StatSoft Inc. (2007). 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 изолированную ЧМТ, множественную травму конечности, а также сочетанную ЧМТ 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, ДНР, 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-ой международной медицинской конференции 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.

Внедрение в практику результатов исследования. Материалы диссертации внедрены в практику травматологических отделений Республиканского травматологического центра МЗ ДНР, в педагогический процесс кафедр травматологии, ортопедии и хирургии экстремальных состояний ФИПО, а также патофизиологии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького.

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 тезиса 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. 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. Можно ли использовать полученные данные в клинике?
2. Установили Вы что-то новое в механизме действия кверцетина на травмированных крыс с сочетанной травмой?

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

Заключение.

Диссертационная работа Фабер А.И. 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 Фабер Анны Ивановны «Особенности патогенеза сочетанной черепно-мозговой травмы и обоснование эффективной фармакокоррекции (экспериментальное исследование)» 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 Фабер Анны Ивановны 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 биохимической картины крови при сочетанной черепно-мозговой травме определены критерии доминирования повреждений, а также на основании установленной связи этих нарушений с иммунологической реактивностью и субпопуляционным составом транслоцирующих микроорганизмов, обосновано применение и определена лечебная эффективность препарата кверцетин (Корвитин).

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

Доктор медицинских наук,
старший научный сотрудник,
зав. отделением травматологии
Центральной городской больницы № 14
г. Донецка МЗ ДНР



Ю. Б. Жуков

Ю. Б. Жуков
подпись Жукова Ю.Б. заверяю
нач. отдела кадров (гербовый-обновляемая печать)

А. М. А. Ю. Марин

г. Донецк, ул. Петровского, 197.

Телефон: (062) 313-20-88

cgb-14@yandex.ru <http://mzdnr.ru/health-facilities/centralnaya-gorodskaya-bolnica-no-14-g-donec>