

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.

По данным ВОЗ смертность от травм занимает третье место после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, а у людей в возрасте до 40 лет выходит на первое место. В последние годы всю совокупность патологических изменений и компенсаторных механизмов, которые формируются после тяжелой травмы принято называть травматической болезнью.

Глюкокортикоидные гормоны и их синтетические аналоги относятся к числу наиболее эффективных и широко применяемых в медицине лекарственных средств. Однако область их применения все же ограничивается большим числом побочных эффектов и осложнений. При остеопорозе, системном заболевании скелета, уменьшается минеральная плотность кости, ее микроархитектоника, что в конечном итоге приводит к высокому риску переломов костей. В настоящее время патофизиологические механизмы, приводящие к развитию глюкокортикоидного остеопороза, раскрыты далеко не полностью.

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.

Структура и объем диссертации. Общие сведения о работе. Характеристика содержания работы.

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, анализа обсуждения результатов, заключения, списка использованных первоисточников (266 наименований, из которых: 189 отечественных источников, 77 зарубежных источников) и приложений. Текстовая часть работы изложена на 171 странице компьютерного набора, диссертация содержит 12 таблиц и иллюстрирована 13 рисунками.

Текст диссертации, как по содержанию, так и редакционно, изложен и оформлен соискателем качественно. 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 спланированных исследований. Формулировка цели диссертационного исследования и его основных задач принципиальных замечаний не вызывает. Научная новизна и практическое значение полученных результатов изложены 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 решенных автором основных задач исследования, по своему содержанию они вполне взвешены и значимы. Список использованных источников в полной мере отражает информацию из выбранного для диссертационных исследований научного направления и свидетельствует о высокой профессиональной эрудиции диссертанта

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

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.

Практическое значение полученных результатов.

Практическое значение полученных результатов работы заключается в разработке рентгенологических, биохимических и иммунологических критериев тяжести экспериментального глюкокортикоидного остеопороза, травмы и сочетанной их патологии в эксперименте. Оно также определяется усовершенствованием методики экспериментального моделирования травмы и остеопороза. Важное значение имеют обоснование и оценка лечебной эффективности миакальцика, а также уточнение показаний для его применения при тяжелой механической травме и сопутствующем глюкокортикоидном остеопорозе.

Результаты исследования позволяют в эксперименте, используя объективные биохимические, бактериологические и иммунологические критерии тяжести состояния организма, осуществлять выбор и оценку новых методов и средств лечения пострадавших при тяжелой механической травме, остеопорозе и тяжелой механической травме, протекающей на фоне стероидного остеопороза.

Материалы диссертации внедрены в практику травматологических отделений Республиканского травматологического центра МЗ ДНР, в педагогический процесс кафедры патологической физиологии ГОО ВПО «ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО».

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.

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

Существенных замечаний по содержанию диссертации нет. В разделе "Анализ и обобщение результатов" обращает внимание незначительное количество ссылок на труды исследователей, с которыми сравниваются полученные автором результаты. Встречаются единичные орфографические и стилистические ошибки.

Хотелось услышать ответы автора по таким вопросам

1. Какие из изученных вами иммунологических показателей свидетельствуют о развитии у крыс тяжелой системной воспалительной реакции?

2. Установили ли Вы что-то новое в механизме действия миокальцика при его применении у травмированных крыс с сочетанной травмой?

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

Заключение.

Диссертационная работа Есаулова Артема Дмитриевича «Особенности нарушения метаболизма при тяжелой механической травме, протекающей на фоне стероидного остеопороза, и принципы ее коррекции» является законченным фундаментальным исследованием, которое отличается актуальностью выбранной проблемы, научной новизной, личным вкладом, наличием соответствующих публикаций, уровнем апробации материалов исследования, практической значимостью, 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 миакальцика.

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.

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

подпись Жукова Ю.Б. (гербовая-сервированная печать)



Ю. Б. Жуков

А. Ю. Таран

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-doneck>