

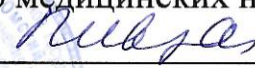


МИНЗДРАВ РОССИИ
Феральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования «Омский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России)
ул. Ленина, д. 12, г. Омск, 644099
т. (3812) 957-001, т/ф (3812) 957-002
E-mail: rector@omsk-osma.ru
ОКПО 01963321 ОГРН 1035504001500
ИНН/КПП 5503018420/550301001

26 АПР 2022 № 2073

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ФГБОУ ВО «Омский
государственный медицинский
университет» Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

 М.А. Ливзан
«26» 04 2022 г.



ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической ценности диссертации Жукова Дмитрия Викторовича на тему: «Структурно-функциональное исследование костной ткани и внутренних органов при коррекции антиоксидантами синдрома имплантации костного цемента (экспериментально – клиническое исследование)», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 1.5.22. Клеточная биология и 3.1.8. Травматология и ортопедия

Актуальность работы

Диссертационное исследование Жукова Д.В. посвящено актуальной проблеме современной медицинской науки и практики – улучшению результатов цементного эндопротезирования крупных суставов (тазобедренного и коленного). Актуальность работы обусловлена высокими статистическими показателями травм и заболеваний опорно-двигательного аппарата, которые являются одной из частых причин потери трудоспособности, инвалидизации и смерти населения планеты. На сегодняшний день цементное эндопротезирование является методом выбора, основным высокотехнологичным методом лечения и реабилитации таких больных. Немаловажно, что преобладающим контингентом, нуждающимся в проведении такого рода операций, являются пациенты зрелого и пожилого возраста. С одной стороны, проблема приобретает социальную значимость, с другой стороны, у пациентов этих возрастных групп анамнез, как правило, отягощен деструктивными изменениями костной ткани и/или наличием

сопутствующих заболеваний жизненно важных внутренних органов (сердца, легких, почек, печени), которые могут не только осложнить хирургическое лечение, но и препятствовать его выполнению. Поэтому цементное эндопротезирование - сложный метод лечения, требующий тщательной подготовки и довольно длительного периода восстановления.

Важным является не только и не столько факт наличия у пациентов сопутствующих заболеваний, а непредсказуемость появления в периоперационном периоде осложнений, отягощающих реабилитацию больных, их временная последовательность и степень проявления. Поскольку основа костного цемента с момента его создания до настоящего времени за годы использования не претерпела существенных изменений, локальные осложнения, сопровождающие эндопротезирование тазобедренного и коленного суставов и связанные с негативными проявлениями метилметакрилата на организм человека, достаточно прогнозируемы и подробно описаны в литературе. Однако, общим соматическим осложнениям посвящены немногочисленные и разрозненные публикации, в которых авторы чаще обращают внимание на отдельные стороны этих процессов (на нарушение антиоксидантной системы организма или иммунитета в целом, на развитие эндогенной интоксикации, послеоперационной когнитивной дисфункции, критические ситуации со стороны сердечно-сосудистой или дыхательной систем, и т.д.). В доступной литературе отсутствует систематизация и анализ данных о структурных изменениях, происходящих в костной ткани и жизненно важных органах при цементном эндопротезировании суставов, что препятствует разработке патогенетически обоснованного способа профилактики возникающих осложнений со стороны внутренних органов в конкретные периоды реабилитации.

С этих позиций, комплексное исследование генеза структурно-функциональных изменений костной ткани и внутренних органов при коррекции антиоксидантами имплантационного синдрома после применения костного цемента в эксперименте и клинике, проведенное Жуковым Д.В., является актуальным, результаты его содержат научную новизну и имеют большую практическую значимость.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации Жукова Д. В., обоснованы репрезентативным объемом выборки (3914 клинических случаев цементного эндопротезирования и 144 особи крыс-самцов линии Вистар, задействованных в эксперименте); системностью исследовательских процедур и применением комплекса классических и

современных морфологических (гистологический, морфометрия, иммуногистохимический, экспериментальный), лабораторных, функциональных и клинических методов исследования и способов статистического анализа полученной информации, позволивших установить достоверность различий и выявить корреляционную зависимость между показателями. Полученные результаты подкреплены убедительными фактическими данными, представлены в 47 таблицах и на 236 рисунках (микрофото, графики и диаграммы), большая часть иллюстративного материала демонстративна.

Основные положения работы доложены и обсуждены на всероссийских, региональных и международных научных и научно-практических конференциях. По теме диссертации опубликовано 26 научных работ, в том числе получено 2 патента на изобретение и 11 статей в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных для опубликования основных результатов диссертационных работ на соискание ученой степени доктора медицинских наук, из них 2 статьи – в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования (Scopus).

Использованный комплексный методический подход соответствует современному уровню медико-биологических и морфологических наук. Он позволил автору получить достоверную научную информацию в соответствии с поставленными целью и задачами.

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

Работа основана на большом опыте клинических наблюдений. В результате проведенного исследования Жуковым Д.В. выявлены особенности осложнений, возникающие при цементном эндопротезировании крупных суставов (в 70% случаев – при лечении тазобедренного сустава и в 30% случаев – коленного сустава). Новыми являются данные автора о снижении минеральной плотности костной ткани (по Т-критерию) в ближайшем послеоперационном периоде (до 10 суток) на оперированной и контралатеральной конечности и восстановлении показателя на 6 месяце, что свидетельствует об эффективности проведенного лечения.

Впервые диссертантом проведен комплексный анализ характера соматических осложнений при эндопротезировании тазобедренного и коленного суставов и определена их структура: 40,85 % приходится на острую почечную недостаточность, 29,56 % - на осложнения сердечно-сосудистой системы и 23,94 % - на осложнения со стороны печени; осложнения, связанные с дыхательной системой, составили 5,63 %.

Новыми являются данные автора об особенностях осложнений в зависимости от вида остеоартроза, возраста пациента, сопутствующей патологии, определено время максимальной манифестации и продолжительности этих осложнений.

Для детального изучения механизма возникновения соматических осложнений Жуков Д.В. применил экспериментальный метод. Грамотно спланированный эксперимент, комплексный подход позволили автору выявить особенности влияния продуктов цементного эндопротезирования на структурные и клеточные преобразования костной ткани, сердца, легких, печени и почек, органов, со стороны которых чаще всего проявлялись осложнения. Результаты морфологических исследований являются приоритетными, поскольку при использовании этих методов получены более подробные и систематизированные сведения о патогенезе изменений, происходящих в органах и тканях при различных видах воздействия, в том числе без использования и при использовании костного цемента. Впервые показаны пиковые значения проявления максимальных изменений в органах и тканях, которые практически полностью совпадают со временем манифестации клинических реакций.

В эксперименте и клинике автором изучена динамика лабораторных показателей крови (СРБ, мочевой кислоты, мочевины, креатинина, фибриногена и общего анализа крови) и выявлены особенности изменения значений этих параметров при цементном эндопротезировании и после коррекции антиоксидантами, которые косвенно подтверждает направленность структурных преобразований в костной ткани и внутренних органах.

Данные сравнительного анализа морфофункциональных изменений во внутренних органах вместе с результатами динамики лабораторных показателей крови позволили обосновать сроки появления осложнений и определить периоды необходимой медикаментозной поддержки. В первые трое суток наиболее выраженные структурно-функциональные преобразования дистрофического характера отмечены автором в сердечно-сосудистой и дыхательной системах, на третьи сутки – в почках, на 7-е сутки – в печени.

Несмотря на то, что протективные и антиоксидантные свойства янтарной кислоты и ее производных достаточно подробно изучены, автором впервые доказана эффективность использования Мексидола и другого отечественного антиоксиданта, Тиофана-М, в оптимизации процессов репаративной регенерации костной ткани и снижении деструктивных и апоптических процессов во внутренних органах при цементном

эндопротезировании тазобедренного и коленного суставов (за счет коррекции выявленных нарушений антиоксидантной системы). Это подтверждено патентом на изобретение «Способ профилактики соматических осложнений в интра- и послеоперационном периоде у пациентов с эндопротезированием тазобедренного и коленного суставов» (Патент на изобретение №2700416).

Значимость результатов для медицинской науки и практики.

Выявлены структурно-функциональные изменения, происходящие в костной ткани, в жизненно важных органах (сердце, легких, печени, почках) в ответ на введение костного цемента. Все изменения взаимосвязаны между собой как временем проявления, так и длительностью манифестации. Полученные в клинике и эксперименте данные явились основой для разработки и патогенетического обоснования методов профилактики и коррекции возможных осложнений, что нашло отражение в патенте на изобретение (Патент №2700586. «Способ прогнозирования возникновения соматических осложнений в послеоперационном периоде у пациентов с эндопротезированием тазобедренного и коленного суставов»).

Изменения, происходящие во внутренних органах при введении костного цемента, являются звеньями одного процесса – ответа организма на хирургическое вмешательство. Знание времени возможных проявлений тех или иных осложнений позволяет заблаговременно использовать медикаментозную поддержку пациентов в эти периоды. Использование методик профилактики соматических осложнений с помощью препаратов антиоксидантов - адресное, поскольку позволяет эффективно устранить нарушения антиоксидантной системы, возникшие в ответ на хирургическое вмешательство, и повлекшие за собой структурно-клеточные преобразования изученных органов и тканей, тем самым, поддержать пациента в периоперационном периоде.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации. Результаты исследования Жукова Д.В., основные положения и выводы его диссертационной работы имеют большую теоретическую и практическую значимость, они представляют интерес как для морфологических дисциплин, таких как гистология, эмбриология, цитология, анатомия человека, патологическая анатомия, так и для клинических дисциплин, таких как травматология и ортопедия, хирургия, лучевая диагностика, кардиология, внутренние болезни. Полученные новые знания о реакции и/или осложнениях организма при цементном эндопротезировании крупных суставов могут быть включены в качестве учебно-методического и демонстрационного материала в лекционные курсы соответствующих

дисциплин специалитета и высшего профессионального образования в медицинских учебных заведениях и научно-исследовательских институтах.

Методы профилактики локальных и общих соматических осложнений при эндопротезировании крупных суставов, разработанные автором, могут быть внедрены в работу ортопедических отделений.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности.
Диссертационная работа Жукова Д.В. является законченным научным исследованием, имеющим важную теоретическую и практическую значимость. Работа написана в традиционном стиле, изложена на 401 странице компьютерного текста и состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, списка иллюстративного материала и приложений. Список литературы представлен 298 источниками, из которых 115 – в зарубежных изданиях, в том числе и за последние 5 лет. Полученные результаты проиллюстрированы 47 таблицами и 236 рисунками. Для оценки результатов исследования использованы корректные современные способы статистического анализа, позволившие установить достоверность различий и выявить корреляционную зависимость между сравниваемыми показателями. Накопленный автором опыт достаточен для объективного анализа результатов исследования. Разделы, посвященные собственным исследованиям, хорошо иллюстрированы и аргументированы.

Выводы диссертации Жукова Д.В. конкретны, отличаются новизной и весьма перспективны для клеточной биологии и травматологии и ортопедии.

Автореферат диссертации полностью отражает содержание работы и смысловую нагрузку, дает возможность ознакомиться с перечнем публикаций.

Рецензируемая работа в целом заслуживает высокой оценки. Однако в процессе анализа диссертации возникли замечания:

1. В тексте встречаются неудачные формулировки и выражения, стилистические погрешности, например, «висцеральные органы», «паренхиматозные клетки».
2. По тексту диссертации встречаются термины: «Костно-мышечная система», «Мочевыделительная система», что не соответствует официальному списку русских эквивалентов Международной анатомической терминологии, 2003 г.
3. На рисунках (микрофото с гистологических препаратов) отсутствуют указатели структур, что затрудняет понимание трактовки подрисовочной подписи.

4. При цитировании фамилий авторов необходимо указывать год их публикации или номер в списке литературы.
5. В 4 выводе и тексте «Заключения» указано уточнение «к концу 3-х суток», хотя автор не исследовал материал в начале 3-х суток, также не стоит объединять сроки, например, с 3 по 7 сутки, или на протяжении 6 месяцев, так как автор не проводил исследования в эти сроки.
6. Целесообразно было бы 3 главу, содержащую результаты собственных исследований, разделить на две, в одной описать результаты экспериментального исследования, а в другой – результаты клинического раздела работы.

Указанные замечания в целом не снижают значимость выполненных исследований, ценность и обоснованность полученных результатов.

В процессе рецензирования работы также возникли вопросы к диссертанту:

1. Что Вы подразумеваете под определением «улучшение структурно-функционального состояния внутренних органов» (вывод 5)?
2. Как Вы считаете, повреждение какого компонента, сосудистого или тканевого, имеет первостепенное значение в генезе дистрофических и некротических процессов в каждом из изученных органов в ответ на цементное эндопротезирование?
3. Структурные компоненты каких органов наиболее чувствительны к действию антиоксидантных препаратов?
4. Располагаете ли Вы данными, о том, как реагируют на хирургическое вмешательство, на введение костного цемента, развитие воспалительной реакции лимфатическая система органов и регионарные лимфатические узлы?

Заключение. Диссертация Жукова Дмитрия Викторовича на тему: «Структурно-функциональное исследование костной ткани и внутренних органов при коррекции антиоксидантами синдрома имплантации костного цемента (экспериментально – клиническое исследование)», является законченной научно-квалификационной работой, посвященной актуальной проблеме, в которой по совокупности полученных результатов содержится новое решение актуальной научной проблемы – улучшение результатов цементного эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов, путем разработки и морфофункционального обоснования эффективности новых методик профилактики соматических осложнений.

По актуальности, научной и практической значимости диссертационная работа Жукова Д.В. полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а сам автор заслуживает присуждения ему искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 1.5.22. Клеточная биология и 3.1.8. Травматология и ортопедия.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на совместном заседании кафедр анатомии человека и травматологии и ортопедии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации протокол № 8 от «21» апреля 2022 г.

Отзыв составили:

Путалова Ирина Николаевна
доктор медицинских наук (3.3.1.
Анатомия человека), профессор,
заведующая кафедрой анатомии
человека ФГБОУ ВО ОмГМУ
Минздрава России

 И.Н. Путалова

Дзюба Герман Григорьевич
доктор медицинских наук (3.1.8.
Травматология и ортопедия), доцент,
заведующий кафедрой травматологии
и ортопедии ФГБОУ ВО ОмГМУ
Минздрава России

 Г.Г. Дзюба

644099, Сибирский Федеральный округ, Омская область, г. Омск, улица Ленина, 12; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации телефон: (8-3812) 95-70-01; 209-007, электронная почта: rector@omsk-osma.ru)

