

Минздрав России

И.о. ректора ГБОУ ВПО СибГМУ

Минздрава России

Государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего профессионального образования

«Сибирский государственный
медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России)

д-р мед. наук, профессор

О.С.Кобякова

2015 г.



Московский тракт, д. 2, г. Томск, 634050

Телефон (3822) 53 04 23;

Факс (3822) 53 33 09

ОКПО 01963539 ОГРН 1027000885251

ИНН 7018013613 КПП 701701001

26.01.2015 № 1

На № _____ от _____

ОТЗЫВ

ведущего учреждения о научно-практической ценности диссертации Иванова Алексея Валерьевича на тему «Роль процессов свободно-радикального окисления в развитии полиорганной недостаточности при травматической болезни» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.20 – анестезиология и реаниматология и 14.03.03 – патологическая физиология

Актуальность темы.

Проблема эффективной терапии травматической болезни, в частности, тяжелой политравмы с формированием больших внутритканевых гематом, относится к числу приоритетных направлений медицины. Исследований, посвященных аспектам этой проблемы, крайне мало, и все они касаются оптимизации схем интенсивной терапии жизнеугрожающих состояний. Работ, касающихся непосредственного воздействия на снижение активации свободно-радикального окисления при травматической болезни, практически нет. Появляющиеся разрозненные исследования по указанной тематике носят не систематизированный характер, хотя роль окислительного стресса в формировании полиорганной недостаточности, исходя из представленных данных литературного обзора, представляется очевидной.

Безусловно, что ограниченное использование принципов патогенетической терапии при травматической болезни объясняется недостаточным знанием ведущих патогенетических факторов травматической болезни в целом и механизмов развития полиорганной недостаточности. В свою очередь, ограниченное применение патогенетической терапии обуславливает достаточно высокую летальность пациентов в раннем посттравматическом периоде, а также развитие поздних осложнений, в том числе потенциально летальных.

Разработка эффективных схем лечения, основанных на знании ведущих патогенетических факторов, требует хорошей теоретической базы, обеспечить которую позволяет выполненное экспериментальное и клиническое исследование. С этой точки зрения попытка соискателя изучить один из патогенетических факторов развития полиорганной недостаточности в раннем периоде травматической болезни и патогенетически обосновать эффективность включения в комплексную терапию дефероксамина – хелатора комплексов железа, представляется актуальной и заслуживает всяческого одобрения.

Актуальность изучаемой проблемы обусловлена тем, что ионы несвязанного железа, активно образующиеся при внутрисосудистом гемолизе, как следствие травматического шока и внесосудистом гемолизе, что имеет место при формировании внутритканевых гематом при тяжелой костной травме, способны образовывать активные радикалы кислорода, обладающие прямым цитотоксическим действием. Однако методов, позволяющих в период реперфузии активно устранять и профилактировать цитотоксическое воздействие ионизированного железа на мембраны клеток большинства органов, до настоящего времени нет.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства. Диссертация выполнена в соответствии с планом научных исследований Омской государственной медицинской академии и представляет собой разработку одной из важных задач анестезиологии-реаниматологии и патологической физиологии – профилактика развития синдрома полиорганной недостаточности при травматической болезни.

Научная новизна исследования. Новизна исследования заключается в том, что диссертантом:

Во-первых, установлено в эксперименте, что избыток ионов железа, обусловленный гемолизом эритроцитов, является одним из патогенетических факторов формирования полиорганной недостаточности при травматической болезни.

Во-вторых, экспериментально обоснована и доказана клинически, целесообразность использования дефероксамина в терапии пациентов с травматической болезнью.

В-третьих, доказано, что избыток несвязанного железа индуцирует чрезмерную активность процессов свободно-радикального окисления в условиях недостаточности антиоксидантных систем при травматической болезни, а прогрессирование полиорганной недостаточности реализуется через нарушения микроциркуляции и обусловлено недостаточной функцией железотранспортных белков в условиях избытка ионов железа во внесосудистом русле.

В-четвёртых, установлено, что концентрация сывороточного железа не является показателем, отражающим истинную концентрацию железа в плазме крови, и не может использоваться для ориентира при назначении хелаторов железа.

В-пятых, доказано, что параметры обмена железа и свободно-радикального окисления обладают высокой прогностической значимостью при критических состояниях, обусловленных травматической болезнью.

Научная и практическая значимость.

Выявленные результаты указывают, что вместе с оценкой тяжести эндотоксемии у больных с травматической болезнью, находящихся в критическом состоянии, необходимо анализировать показатели обмена железа и свободно-радикального окисления, которые помогают оценить его вклад в развитие органных дисфункций. Диссертация А. В. Иванова имеет выраженную практическую направленность, выполнена на достаточном клиническом материале. Полученные данные убедительны, выводы вытекают из полученных результатов и являются важными как для практической медицины, так и для

совершенствования теоретических знаний, касающихся изучения патогенеза травматической болезни.

Рекомендации по использованию результатов и выводов исследования.

Предложенные практические рекомендации по профилактике развития полиорганной недостаточности при травматической болезни могут быть внедрены в практическое здравоохранение и в курс обучения патологической физиологии в медицинских вузах.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность. Диссертация изложена на 157 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 12 рисунками и 30 таблицами. Литературный указатель включает 249 источников: 146 отечественных и 103 зарубежных, что свидетельствует о компетентности соискателя в основных вопросах изучаемой темы. Содержание диссертации имеет традиционную структуру и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, главы, содержащей результаты собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и иллюстративного материала.

Во введении А.В. Иванов излагает актуальность исследования, формулирует цель и задачи исследования, излагает научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, положения, выносимые на защиту, информацию о личном вкладе в выполнение диссертационной работы и внедрении результатов в практическое здравоохранение.

В главе «Обзор литературы» автор представляет полную картину современных знаний по теме диссертационного исследования. Алексей Валерьевич последовательно излагает современные представления о патогенетической значимости ионизированного железа в процессах активации свободно-радикального окисления в развитии полиорганной недостаточности при травматической болезни. Иными словами, диссертант рассматривает в этой главе с позиций патофизиолога и клинициста все положения, затронутые в работе, приводит критический анализ данных литературы. Это позволяет объективно судить о новизне результатов. Обзор литературы отличается

полнотой, акцентуацией внимания на нерешенных вопросах и противоречивых суждениях, что лишний раз подчеркивает актуальность исследований Алексея Валерьевича.

Глава «Материал и методы исследования» содержит подробное описание клинического и лабораторного блока исследований, используемых методов и лежащих в их основе принципов. Методы исследования и статистической обработки современны и соответствуют поставленным задачам. Все исследования выполнены с соблюдением норм действующего законодательства и с одобрения локального этического комитета Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Омская государственная медицинская академия». Автором проведено грамотное разделение пациентов с учетом критериев включения и исключения и наглядно представлено в виде дизайна исследования.

В главе III излагаются результаты экспериментального и клинического исследования. Подробно анализируются данные клинико-лабораторного и инструментальных методов обследования, приводится сравнительная характеристика результатов исследования пациентов на фоне введения в программу интенсивной терапии дефероксамина.

Глава, отражающая результаты собственных исследований хорошо структурирована, статистически обработанный материал представлен в графиках и таблицах с отражением уровней значимости. В целом, структура и способ представления материала отражают достаточно высокий методический уровень и тщательную проработку научной гипотезы, положенной в основу диссертационного исследования.

В главе «Заключение» А.В. Иванов логично выстраивает собственные результаты в соответствии с имеющимися представлениями о патогенезе развития травматической болезни.

Выводы полностью отражают содержание диссертации, являются ее логическим завершением и свидетельствуют о том, что автор решил поставленные задачи.

Результаты диссертации опубликованы в 15 работах, в том числе 6 статей в журналах, рекомендованных ВАК для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Результаты диссертации неоднократно апробировались на конференциях регионального и международного уровней.

Диссертация производит хорошее впечатление, как научное исследование, имеющее большую теоретическую и практическую значимость. При общей положительной оценке диссертации считаю необходимым в порядке дискуссии сделать замечания и задать вопросы, возникшие в ходе знакомства с работой, и получить на них ответы.

Из замечаний следует отметить имеющиеся некоторые стилистические неточности и перегруженность работы табличными данными.

Вопросы:

1. Чем опасно присутствие избытка свободного железа в организме в целом и в системном кровотоке в частности?

2. Какие на сегодняшний день существуют методики мониторинга, кроме представленных в Вашей работе, которые позволят правильно оценить состояние обмена железа в организме?

3. Можно ли предположить, что роль избытка свободного железа играет определенную отрицательную роль при других критических состояниях, например при сепсисе?

4. Почему, на Ваш взгляд, антиоксидантная терапия мало используется в медицине критических состояний?

Все замечания существенно не влияют на достоинства данного исследования.

Заключение. Таким образом, диссертация А.В. Иванова «Роль процессов свободно-радикального окисления в развитии полиорганной недостаточности при травматической болезни», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи по профилактике полиорганной недостаточности при травматической болезни и поиска неизученных звеньев

патогенеза травматической болезни, имеющей существенное значение для анестезиологии и реаниматологии, патологической физиологии, что соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней (постановление Правительства РФ от 24.09.2013 № 842), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинский наук по специальностям 14.01.20 – анестезиология и реаниматология, 14.03.03 – патологическая физиология.

Отзыв обсужден и одобрен на совместном заседании кафедры анестезиологии и реаниматологии и кафедры патологической физиологии СибГМУ г. Томска (протокол № 1 от 24 января 2015 г.)

Зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии
ФПК и ППС ГБОУ ВПО СибГМУ
Минздрава России,
д-р мед.наук, доцент

Михаил Натанович Шписман

Данные об авторе: Шписман Михаил Натанович – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФПК и ППС Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 634050, г. Томск, Московский тракт, 2, тел. рабочий: 8 (3822) 26-42-28, e-mail: shpisman@mail.ru.

Зав. кафедрой патофизиологии
ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России,
д-р мед.наук, профессор, академик РАН,
заслуженный деятель науки РФ

Вячеслав Викторович Новицкий

Данные об авторе: Новицкий Вячеслав Викторович – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой патофизиологии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 634050, г. Томск, Московский тракт, 2, тел. рабочий – 8 (3822) 55-36-13, e-mail: patfizssmu@yandex.ru.

