

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Шевченко  
Владимира Петровича на диссертацию Иванова Алексея Валерьевича на тему  
«Роль процессов свободно-радикального окисления в развитии полиорганной  
недостаточности при травматической болезни», представленную к публичной  
защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по  
специальностям: 14.01.20 – анестезиология и реаниматология,  
14.03.03 – патологическая физиология**

**Актуальность темы** диссертационного исследования Иванова Алексея Валерьевича, посвященного на экспериментальному и клиническому изучению механизмов повреждающего действия ионизированного железа на гомеостаз, разработке комплекса лечебных мероприятий по профилактике полиорганной недостаточности при травматической болезни, определяется следующими основными положениями:.

- В лечении травматической болезни (ТБ), сопровождающейся массивной наружной кровопотерей и развитием геморрагического и травматического шока, достигнуты положительные результаты за счет интенсивного восполнения утраченного объема циркулирующей крови растворами кристаллоидов, коллоидов;

- однако, в ситуациях, когда геморрагический и травматический шок сопровождается внутренним кровотечением с развитием массивных внутритканевых (мышцы, забрюшинная клетчатка – при переломах бедра и костей таза) или внутренних (брюшная полость) гематом, создаются опасные условия для развития полиорганной недостаточности (ПОН) как в раннем, так и в позднем периоде ТБ;

- в данном случае большую опасность будет представлять большое количество крови, находящейся в «антифизиологических» условиях и подвергающейся гемолизу с освобождением значительного количества ионов железа, недоступного для экстренного депонирования;

- в этой связи, наиболее актуальным является изучение патогенетических звеньев повреждающего действия ионов железа, как эндогенного

токсиканта и активного «участника» активации процессов ПОЛ, формирования эндотоксемии и ПОН при критических состояниях, обусловленных обширными травматическими повреждениями;

- в настоящее время частота развития травматической болезни при политравме варьирует от 50 до 60 %, а летальный исход наблюдается в 10-90 % случаев и зависит не столько от тяжести травмы, сколько от эффективного лечения пострадавших в течение первых 3-5 суток;

- высокая летальность при травматической болезни, недостаточно благоприятные исходы лечения, длительные сроки пребывания пациентов в стационарах нацеливают многих исследователей на поиски оптимизации схем терапии травматической болезни. как при внутрисосудистом, так внесосудистом гемолизе, является достаточно актуальной и патогенетически верной.

**Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.** Диссертационная работа А.В. Иванова представляет собой законченное научно-квалификационное исследование, выполненное на достаточном по объему клиническом (30 пациентов) и экспериментальном материале (40 беспородных крыс- самцов).

Используемые в клинике и эксперименте методы исследования современные, высоко информативны, что позволило диссертанту получить результаты, согласно задачам диссертационной работы. Они включали изучение системной гемодинамики, эндотоксемии, интенсивности процессов свободно-радикального окисления, системы гемостаза и вязкости крови, антиоксидантной системы и обмена железа.

Полученные данные о состоянии обмена железа, антиоксидантной системы, процессов свободно-радикального окисления, системе гемостаза, подкрепленные изучением работы сердечно-сосудистой системы, позволили сформулировать рекомендации, которые могут быть использованы в практическом здравоохранении, а приведенная в диссертации блок-схема патогенеза может быть с успехом использована для углубления теоретических знаний о патогенезе полиорганной недостаточности при травматической болезни.

Автором получены новые данные, свидетельствующие о существенном вкладе нарушенного обмена железа, являющегося патогенетическим фактором

недостаточности антиоксидантных систем, имеющим связь с развитием эндотоксемии, нарушениями гемореологии и гемодинамики, что играет определенную роль в формировании полиорганной недостаточности при травматической болезни. В эксперименте и клинике убедительно доказано положительное влияние хелатора комплексов железа на все звенья патологического процесса.

Не вызывает сомнения и достоверность полученных данных. В работе применены современные методы статистического исследования. Качественно выполнена математическая обработка данных. Использован современный аналитико-синтетический подход к трактовке результатов исследования и сделаны объективно вытекающие выводы. Все это позволяет сделать заключение о высокой достоверности и новизне полученных данных. Проведенные исследования позволили сформулировать 4 конкретных вывода, отражающих суть диссертационной работы.

Диссертационная работа соответствует указанным специальностям: 14.01.20 – анестезиология и реаниматология и 14.03.03 – патологическая физиология.

**Значимость для науки и практики выводов и рекомендаций.** В рамках проведенного исследования установлены закономерности развития полиорганной недостаточности при травматической болезни, изучены механизмы нарушения обмена железа, приводящие к нарушениям в системе гемостаза вследствие активации свободно-радикального окисления, развития эндотоксемии в условиях несостоятельности антиоксидантных систем крови. Результаты исследования показывают вклад продуктов внесосудистого и внутрисосудистого гемолиза в формирование полиорганной недостаточности в целом. Кроме того, доказана целесообразность применения в практике лечения больных с травматической болезнью дефероксамина, как средства патогенетической терапии. Очень бы хотелось, чтобы с учетом новых полученных данных, дефероксамин нашёл свое место в практическом здравоохранении.

**Содержание и завершенность диссертации.** Диссертация написана хорошим литературным языком и построена в классическом стиле. Она состоит из введения, литературного обзора, описания материалов и методов исследования, главы собственных исследований, заключения и выводов. Диссертация изложена на 157

страницах машинописного текста, иллюстрирована 12 рисунками и 30 таблицами. Список литературы включает 249 источника (146 отечественных и 103 иностранных).

Содержание работы соответствует поставленной цели и наглядно показывает, что при травматической болезни развитие полиорганной недостаточности происходит на фоне нарушения обмена железа, приводящего к чрезмерной активации процессов свободно-радикального окисления на фоне недостаточности антиоксидантной системы, потенцирующих нарушения в системе гемостаза, усиление системной воспалительной реакции, расстройства микроциркуляции и системной гемодинамики. Автором отмечено, что профилактировать указанные патофизиологические процессы можно с помощью устранения одного из ведущих патогенетических факторов путем введения такого препарата как дефероксамин, обладающего выраженной способностью хелатирования несвязанного железа.

Материалы диссертационной работы неоднократно докладывались на региональных и всероссийских конференциях, а также нашли отражение в печати: по теме диссертации опубликовано 15 работ, 6 из которых – в журналах по перечню ВАК. В них отражены все выводы и положения, выносимые на защиту. Автореферат полностью соответствует содержанию работы.

К достоинствам диссертационной работы без доли преувеличения необходимо отнести несколько интересных и новых данных, которые нужно обязательно учитывать специалистам практического звена здравоохранения. Достоинством настоящего исследования является попытка автора связать активацию свободно-радикального окисления с последующими расстройствами гемостаза, центральной гемодинамики и роста эндотоксемии, что подтверждает современную гипотезу о первопричинности свободно-радикального окисления в развитии многих заболеваний и патологических процессов.

Данные обстоятельство без сомнения отражают широту кругозора автора, не только, как грамотного клинициста, но и как сформировавшегося патофизиолога. Наличие публикаций в авторитетных рецензируемых изданиях («Анестезиология и реаниматология», «Общая реаниматология») является тому подтверждением. Результаты исследований углубляют наши представление о патогенетической роли нарушенного обмена железа в активации свободно-радикального окисления,

эндогенной интоксикации, расстройствах гемостаза и гемодинамических нарушений при травматической болезни.

Диссертационная работа Иванова А.В. не лишена недостатков, но они относятся в большей степени не к содержанию, а к изложению материала. К сожалению, в работе встречаются публикации, датированные 90-ми годами прошлого столетия. Но эти замечания не уменьшают значения выполненного исследования, так как касаются работ фундаментального плана и которые не утратили своей актуальности до настоящего времени.

В заключении хотелось бы задать автору исследования ряд вопросов.

1. Как Вы можете объяснить положительный эффект от дефероксамина на показатели центральной гемодинамики?
2. Как Вы можете объяснить уменьшение проявлений системной воспалительной реакции у пациентов в ответ на введение дефероксамина?
3. Как была обеспечена безопасность пациентов в процессе терапии дефероксамином, и почему была выбрана минимальная доза в 8 мг/кг массы тела, в противоположность рекомендациям по введению препарата, где указана доза 80 мг/кг или 15 мг/кг/минуту?
4. Есть, на Ваш взгляд, перспектива использования дефероксамина в других областях критических состояний, скажем при черепно-мозговой травме, при декомпенсации сахарного диабета, при септических состояниях?

Анализ представленной диссертационной работы позволяет дать ей общую положительную оценку и пожелать автору продолжить исследования по этой важной проблеме.

**Заключение.** Таким образом, диссертационное исследование Иванова Алексея Валерьевича «Роль процессов свободно-радикального окисления в развитии полиорганной недостаточности при травматической болезни» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи – выяснение механизмов развития полиорганной недостаточности при травматической болезни, а также выбор средств патогенетической коррекции, имеющей значение для анестезиологии и реаниматологии, патофизиологии. Диссертационная работа Иванова Алексея Валерьевича 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 ее  
автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по  
специальностям 14.01.20 – анестезиология и реаниматология, 14.03.03 –  
патологическая физиология.

Официальный оппонент:

главный научный сотрудник отдела анестезиологии и реаниматологии  
Федерального государственного бюджетного учреждения «Новосибирский научно-  
исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я. Л. Цивьяна»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
доктор медицинских наук (14.01.20),  
профессор



Владимир Петрович Шевченко

630091, г. Новосибирск, ул. Фрунзе, д. 17

тел. +79137940969

e-mail: VShevchenko@niito.ru

