

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук Мартыненко Виктора Яковлевича на диссертацию Радивилко Артема Сергеевича на тему «Клинико-патогенетическая и прогностическая значимость белков – регуляторов апоптоза в формировании полиорганной недостаточности при тяжелой сочетанной травме», представленную к публичной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология (медицинские науки)

Актуальность темы. Диссертационное исследование Радивилко Артема Сергеевича посвящено актуальной проблеме – полиорганной недостаточности у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой. Это осложнение сопровождается летальностью до 90%, а исход в большей степени зависит не от тяжести травмы, а от эффективности интенсивной терапии в раннем посттравматическом периоде. Своевременная терапия возможна при условии прогнозирования полиорганной недостаточности. Известно, что системы оценки и прогноза полиорганной недостаточности при политравме остаются несовершенными. Диагностика полиорганной недостаточности, используемая в практическом здравоохранении, предполагает констатацию уже развившейся патологии и не позволяет прогнозировать ее развитие с доклинических стадий. Таким образом, в настоящее время отсутствуют методы долгосрочного прогноза развития полиорганной недостаточности, основывающиеся на выделении ранних признаков повреждения функции органа или системы. Отсутствует также ясная картина ранних параклинических признаков, которые бы свидетельствовали о высокой вероятности развития полиорганной недостаточности у конкретного пациента. Принято считать, что полиорганная недостаточность является тяжелой фазой развития синдрома системного воспалительного ответа, а важнейшим механизмом трансформации является апоптоз. Поэтому актуальным и перспективным

является оценка возможности применения биомаркеров апоптоза для прогнозирования развития посттравматической полиорганной недостаточности.

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

Диссертационная работа А.С. Радивилко представляет собой законченное научно-квалификационное исследование, выполненное на достаточном по объему материале – 103 пострадавших с тяжелой сочетанной травмой. Используемые методы исследования современные, высокоинформативны, что позволило диссертанту получить результаты, согласно задачам диссертационной работы. Полученные данные о состоянии важнейших функциональных систем в разные сроки после травмы, подкрепленные изучением профиля белков-регуляторов апоптоза, позволили сформулировать рекомендации, которые могут быть использованы в практическом здравоохранении. Уникальные данные, косвенно характеризующие апоптоз, углубляют теоретические знания о патогенезе полиорганной недостаточности при политравме.

Репрезентативность выборки, современные методы исследования и согласованность клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования и научных заключений определяют обоснованность положений и объективность выводов отражающих суть диссертационной работы.

Диссертация написана хорошим литературным языком и построена в классическом стиле. Она изложена на 125 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов, результатов исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографии. Содержит 19 таблиц и 8 рисунков. Библиография включает 212 источников литературы, из них 68 отечественных и 144 зарубежных.

Содержание работы наглядно показывает, что патогенез полиорганной недостаточности после политравмы до развития септических осложнений,

связан с нарушением регуляции апоптоза на фоне системного воспаления. На основании проведенного анализа выявлены наиболее ранние и значимые предикторы полиорганной недостаточности у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой, что позволило создать алгоритм прогнозирования длительности посттравматической полиорганной недостаточности.

Материалы диссертационной работы неоднократно докладывались на региональных и всероссийских конференциях, а также нашли отражение в печати: по теме диссертации опубликовано 6 работ, 2 из которых в журналах перечня ВАК, а 2 - в зарубежном журнале («Critical Care»), цитируемом PubMed и MEDLINE, с импакт-фактором 5,04.

К достоинствам диссертационной работы необходимо отнести несколько интересных и новых данных, которые нужно обязательно учитывать специалистам практического здравоохранения. Достоинством настоящего исследования является попытка автора связать нарушение регуляции апоптоза с последующими органными нарушениями, развитием септических осложнений. Это подтверждает современную теорию о том, что при любом критическом состоянии гибель клеток происходит не только по пути некроза, но и апоптоза, в том числе на расстоянии от очага поражения.

Достоверность и новизна полученных автором результатов.

В работе применены современные методы статистического исследования. Автор на основании сравнительного анализа множества клинических и лабораторных показателей, в том числе уровней маркеров апоптоза, в группах с благоприятным и неблагоприятным течением посттравматического периода выявил предикторы и построил математическую модель, отражающую вероятность прогрессирования посттравматической полиорганной недостаточности. Это осуществлено с помощью метода логистической регрессии, ROC-анализа и вычисления площади AUROC, что позволяет говорить о хорошем качестве полученной математической модели.

Исследование имеет четкий дизайн, статистическая обработка результатов проведена с помощью современных методов анализа с использованием прикладных компьютерных программ. Все это позволяет сделать заключение о высокой достоверности полученных данных.

Автором впервые выполнено научное обоснование использования отдельных лабораторных и клинических показателей для определения факторов риска прогрессирования полиорганной недостаточности, возникшей в результате тяжелой сочетанной травмы. Показатели обладают высокой информационной значимостью, к ним относятся как хорошо известные и ожидаемые критерии: тяжесть травмы по шкале ISS и развитие ОРДС, так и новые, но весьма перспективные – биомаркеры апоптоза. Автор научно обосновал, что включение в прогностический алгоритм уровней сывороточных маркеров апоптоза, определяемые в первые двое суток после травмы, повышает качество модели в 1,5 раза.

Новизна и достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Они объективны, закономерны, поскольку работу отличает четко спланированный алгоритм проведения инструментальных и клинических исследований, адекватных поставленным задачам. Объем выполненных исследований и их статистический анализ достаточны для обоснования выводов и практических рекомендаций.

В ходе исследования получены объективные данные для клинического использования.

Принципиальных замечаний не имеется.

Замечания и вопросы.

1. Достигнута ли цель исследования? Если «ДА», то чем это подтверждается?

2. Данные таблицы 5 не соответствуют вышеизложенному абзацу: По тяжести состояния, объему оперативных вмешательств, возрасту, полу пострадавшие в исследуемых группах были сопоставимы.

3. Словосочетание «корреляционная связь» является лексической ошибкой, так как в переводе с латинского «*correlatio*» означает «соотношение, взаимосвязь».

Заключение. Диссертационная работа А.С. Радивилко на тему «Клинико-патогенетическая и прогностическая значимость белков – регуляторов апоптоза в формировании полиорганной недостаточности при тяжелой сочетанной травме» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи прогнозирования исхода заболевания у пострадавших с политравмой путем использования алгоритма прогнозирования длительности и тяжести полиорганной недостаточности, что имеет существенное значение для анестезиологии и реаниматологии.

Диссертационная работа по актуальности, научной новизне, практической значимости, полноте изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Радивилко Артем Сергеевич заслуживает присуждения ученой степени

кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 - анестезиология и реаниматология.

Официальный оппонент:

ответственный за нейрореанимацию отделения реанимации и интенсивной терапии Федерального государственного бюджетного учреждения «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации

доктор медицинских
наук (14.00.37)



Мартыненко Виктор
Яковлевич

630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15
тел. 89039166048

E-mail: mart1959@mail.ru



Подпись заверяю:

Отдел
кадров

OK
Сергеев В. П. И.
19.05.2015г.

