

## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Лебеда Максима Леонидовича «Патогенетическое обоснование оптимизации адаптивных реакций при множественной скелетной травме», представленной на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности: 14.03.03. - патологическая физиология.

Представленная на официальный отзыв диссертационная работа Лебеда М.Л., несомненно актуальна, поскольку течение и исход тяжёлой травмы опорно-двигательной системы определяется не столько локальными процессами в месте повреждения, сколько характером и выраженностью общей реакции организма на травму. Нарушение опорной функции скелета в результате травмы само по себе не является опасным для жизни. Однако развивающаяся в ответ на внешнее агрессивное воздействие комплексная защитно-приспособительная реакция, включающая нейроэндокринный и системный воспалительный ответ, формирует клинические проявления травматической болезни. Последняя сопровождается дисфункцией основных систем жизнеобеспечения. Значительное влияние на общую реакцию организма при травме оказывают лечебные мероприятия. При этом современный арсенал методов периоперационной защиты пациентов предлагает альтернативные варианты достижения поставленных целей.

Данные обстоятельства побудили автора подойти к проблеме тяжёлой механической травмы опорно-двигательной системы с точки зрения изучения адаптивных реакций организма, механизмов их развития, определения их эффективности и ограничений, выявлению оптимального типа адаптации организма. Значительное внимание в диссертации уделено формированию адаптивных реакций при проведении мероприятий периоперационной защиты.

Для решения этой актуальной научной проблемы соискателем была сформулирована цель диссертационной работы: *выявить в эксперименте механизмы формирования адаптивных реакций в организме при множественной скелетной травме и патогенетически обосновать оптимизацию системы периоперационной защиты пациентов при хирургических вмешательствах на опорно-двигательной системе, для достижения которой были обоснованы и четко сформулированы семь основных задач.*

В рамках выполнения поставленных задач на базе вивария научно-клинического отдела экспериментальной хирургии Иркутского научного центра хирургии и травматологии был проведён эксперимент на 59 кроликах породы Шиншилла. Контрольную группу №1 составили 10 здоровых животных, их данные рассматривали как «нормальные», что было необходимым, поскольку некоторые выполненные исследования не имеют аналогов в литературе. У остальных животных, сформировавших группы №2 и №3, воспроизводили модель множественной скелетной травмы со стабилизацией отломков в аппаратах внешней фиксации. При этом послеоперационное лечение у животных группы №2 было стандартным, а в группе №3 дополнительно включало адреналин и дексаметазон - медикаментозные препараты, способствующие формированию адаптации по резистентному типу.

Клинический раздел работы содержит данные наблюдения 266 пациентов клиники Иркутского научного центра хирургии и травматологии, перенёвших плановое оперативное вмешательство на опорно-двигательной системе. Три подраздела содержат результаты исследования особенностей формирования адаптивных реакций во время оперативного вмешательства при использовании разных видов обезболивания, а также в послеоперационном периоде в зависимости от программы послеоперационной интенсивной терапии.

Для решения поставленных задач соискатель использовал комплекс современных методов исследования, включая инструментальные, биохимические, микроскопические и статистические.

Следует отметить не имеющие аналогов в литературе спектрофлуорометрические методы исследования компонентов системы глутатиона во внутренних органах лабораторных животных позволившие выявить органную специфику антиоксидантной защиты, а также микроскопическое морфометрическое исследование препаратов внутренних органов с помощью компьютерной микроскопической видеосистемы с встроенным пакетом статистических морфометрических программ для цифрового анализа патоморфологического и цитологического материала.

Кроме того в исследовании использованы спектроскопические методы для определения показателей основного обмена, характеризующих активность метаболизма и тип адаптации к внешнему воздействию.

Иммуноферментным анализом определяли концентрацию в крови гормонов, оказывающих влияние на интенсивность обменных процессов.

Показатели углеводного, белкового, жирового обмена определяли спектрофотометрическим методом.

Статистическая обработка данных проводилась методами описательной статистики и сравнения выборок (11-критерий Манна-Уитни). При множественных сравнениях учитывали поправку Бонферрони. Для проведения корреляционного анализа рассчитывали коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для анализа таблиц сопряжённости использовали критерий  $\chi^2$ . Для сравнения выживаемости использовали логранговый критерий с поправкой Йейтса на непрерывность. Обработка данных проводилась с использованием программы К (версия 2.13.1.)

Для теоретического обоснования настоящего исследования, представленного в «обзоре литературы», соискатель произвёл анализ широкого спектра мнений современных исследователей, как отечественных, так и зарубежных, относящихся к решаемой проблеме. Оригинальный подход при достижении поставленной цели в сочетании с современными методами исследования позволили получить результаты диссертационной работы, имеющие несомненную научную новизну, теоретическую и практическую значимость. Так, впервые было выявлено доминирование в условиях экспериментальной множественной скелетной травмы толерантной адаптации, а также доказана роль нейроэндокринной системы в её направленном формировании.

Приоритетными являются данные об органной специфике некоторых

компонентов антиоксидантной системы (системы глутатиона) при политравме. Выявлена закономерность развития осложнений тяжёлой механической травмы, ограничивающих эффективность двух типов адаптации.

Важными являются фактические данные об оптимальном типе адаптации, обеспечивающем более высокую выживаемость в условиях множественной скелетной травмы, показано, что выбор метода периоперационной защиты напрямую связан с развитием адаптивных реакций во время вмешательств на опорно-двигательной системе.

Впервые в данной работе автор доказывает диагностическую ценность определения типа и выраженности адаптационной реакции в клинической практике при вмешательствах на опорно-двигательной системе.

Часть полученных результатов исследования, позволяющих повысить точность диагностики типа адаптации к воздействию, а также раскрывающих закономерности возникновения осложнений экспериментальной травмы, была реализована в виде 2 патентов РФ. Кроме того, стоит отметить использованный в работе оригинальный способ моделирования тяжёлой травматической болезни, поскольку аналогов он также не имеет.

Важное значение имеют и практические рекомендации диссертанта: они касаются и определения типа адаптации при патологии и скринингового метода их определения, а также прогнозирования исхода множественной скелетной травмы у животных.

Материалы диссертационного исследования были представлены в форме докладов на научных конференциях регионального, всероссийского и международного уровня. По теме диссертации опубликовано 29 научных работ, в том числе 16 публикаций в рекомендованных ВАК рецензируемых журналах, опубликована 1 монография, получено 2 патента РФ.

Диссертационная работа написана по классической схеме и содержит введение, характеристику материалов и методов исследования, аналитический обзор литературы, 4 главы собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы, включающий 507 источников: 145 отечественных и 362 зарубежных, из которых значительная часть датируется последним десятилетием.

Автореферат исчерпывающе излагает основные положения и выводы диссертации. Принципиальных замечаний не имеется.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Лебеда Максима Леонидовича «Патогенетическое обоснование оптимизации адаптивных реакций при множественной скелетной травме» является научно-квалификационной работой, в которой на современном уровне решена проблема выявления механизмов формирования адаптивных реакций в организме при множественной скелетной травме и патогенетически обоснована оптимизация системы периоперационной защиты пациентов при хирургических вмешательствах на опорно-двигательной системе.

По актуальности, научной новизне, методическому уровню, теоретической и практической значимости диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013, предъявляемым ВАК Минобрнауки РФ к диссертациям на соискание учёной степени доктора наук, а сам автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 14.03.03 - патологическая физиология.

Заведующий кафедрой патологии  
Первого Московского государственного  
Медицинского университета имени И.М.Сеченова  
Академик РАН, профессор



Грачев Сергей Витальевич

ГБОУ ВПО Первый Московский  
государственный медицинский  
Университет имени И.М.Сеченова МЗ РФ

ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ  
Начальник отдела Ученого совета  
ГБОУ ВПО Первого МГМУ  
им. И.М.Сеченова  
Минздрава России

Конюхина С.В.



\_\_\_\_\_ 20\_\_ г. ( \_\_\_\_\_ )

Тел.: (499) 248-31-22