

ВІДГУК

на дисертацію Мерлева Дмитра Івановича на тему “Роль морфофункціональних змін нирок в патогенезі краніоскелетної травми”, подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія

1. Актуальність вибраної теми дисертації. Актуальною проблемою сьогодення став травматизм. За прогнозами аналітиків смертність від травм до 2020 року займе першу позицію, залишивши позаду серцево-судинну та онкологічну патологію. Вже тепер травматизм став основною причиною смерті осіб працездатного віку.

Незважаючи на численні дослідження, присвячені діагностиці та корекції тяжкої механічної травми, результати лікування продовжують залишатися невтішними. Основною причиною смертності є розвиток синдрому поліорганної недостатності, при якому виникають порушення в органах і системах, які віддалені від місця безпосереднього пошкодження.

Одними із перших на тлі тяжкої травми страждають нирки, що зумовлено вагомою їх роллю в підтриманні водно-електролітного балансу, виведенні токсинів, значними енергетичними затратами для процесів проксимального і дистального транспорту електролітів. Тому поглиблення знань з патогенезу поліорганної недостатності, в тому числі дисфункції нирок, є актуальною не тільки медичною, але й соціальною проблемою.

У своїй роботі дисертант зосередив увагу на вивченні особливостей ураження нирок в умовах поєднаної краніоскелетної травми. Така травма належить до особливо тяжких, оскільки виникають порушення, які зумовлені не тільки системною відповіддю організму на запалення, але й нейрогормональними відхиленнями, порушенням цілісності гематоенцефалічного бар'єру.

У цьому контексті нирка належить до органів, у регуляції яких значне місце посідають гормональні впливи, тому в умовах краніоскелетної травми

вона зазнає подвійного удару. Проте експериментальних робіт, які б пролили світло на внесок кожної із травм зокрема – скелетної і черепно-мозкової та поєднаної у патогенез дисфункції нирок небагато, немає переконливих даних про особливості формування ниркової недостатності у гострий період та період ранніх проявів травматичної хвороби. Це особливо актуально з огляду на те, що саме в цей період закладаються основні причинно-наслідкові взаємозв'язки, які визначають подальший перебіг травматичної хвороби.

2. Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами. Дисертаційна робота є фрагментом комплексної науково-дослідної теми ННІ Моделювання та аналізу патологічних процесів Державного вищого навчального закладу “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України” “Патогенетичні закономірності та інформаційні моделі розвитку патологічних процесів за умов дії надзвичайних факторів на організм та їх корекція” (№ державної реєстрації 0113U001239). Дисертант був співвиконавцем даної НДР.

3. Новизна дослідження та одержаних результатів. У дисертації вперше проведено порівняльний аналіз прооксидантно-антиоксидантних, функціональних та морфологічних порушень нирки в період ранніх проявів травматичної хвороби після скелетної, черепно-мозкової та поєднаної краніоскелетної травми.

Дисертантом вперше встановлена закономірність розвитку ниркової дисфункції в залежності від локалізації механічної травми. Вперше показано, що після модельовних травм знижується швидкість клубочкової фільтрації та діурез, сповільнюється проксимальний і дистальний транспорт іонів натрію, підвищується екскреція загального білка, в сироватці крові і сечі збільшується концентрація креатиніну, знижується його екскреція та кліренс, які при самій скелетній травмі найбільші через 1 добу посттравматичного періоду з наступним покращенням до 7 доби, що не досягає рівня контролю. Після самої черепно-мозкової травми через 1 добу порушення цих показників мінімальні, проте через 3-7 діб значно зростають і перевищують рівень скелетної травми. Після

поєднаної травми порушення поступово наростають і через 7 діб суттєво перевищують інші дослідні групи

Вперше доведено, що в умовах модельованої патології у тканині нирок домінують прооксидантні механізми, які досягають максимуму через 7 діб спостереження. У кірковому і сосочковому шарах показники ліпідної пероксидації найбільші після черепно-мозкової і поєднаної травм через 3 і 7 діб посттравматичного періоду порівняно із скелетною травмою. У мозковому у всі терміни спостереження вони переважають після поєднаної травми.

Вперше виявлено, що в умовах модельованих травм вміст у сироватці крові туморнекротичного фактора- α стосовно контрольної групи істотно більший у всі терміни спостереження й досягає максимуму через 1-3 доби після поєднаної травми, через 7 діб – після самої скелетної травми. Вміст у сироватці крові інтерлейкіну-10 збільшується, досягаючи найвищого рівня стосовно контрольної групи і попередніх термінів спостереження через 7 діб посттравматичного періоду. В цей термін він найбільший після поєднаної травми, далі самої скелетної, і черепно-мозкової.

На тлі модельованих травм виникають морфологічні порушення тканини нирок, які найбільші після поєднаної травми через 7 діб після посттравматичного періоду.

4. Теоретичне значення результатів дослідження. Дисертаційна робота Мерлева Д.І. суттєво доповнює існуючі знання з патогенезу розвитку ниркової дисфункції в умовах скелетної, черепно-мозкової та поєднаної травм в гострий період та період ранніх проявів травматичної хвороби, зокрема щодо вагомості ролі оксидативного стресу, який на тлі недостатності антиоксидантного захисту стає пусковим механізмом ураження нирок.

5. Практичне значення одержаних результатів. Практичне значення дисертаційної роботи Мерлева Дмитра Івановича полягає в тому, що автором розкрито нові закономірності формування ниркової дисфункції в умовах механічної травми різної локалізації, зокрема про те, що через 1 добу посттравматичного періоду маніфестує скелетна травма, через 3 доби – черепно-

мозкова та поєднана, а через 7 діб поєднана. Ці результати є теоретичним підґрунтям для розробки адекватних патогенетично обґрунтованих методів корекції досліджуваної патології в залежності від виду травм та термінів від моменту їх отримання.

Матеріали дисертаційної роботи впроваджені у наукову роботу і навчальний процес у Центральній науково-дослідній лабораторії та на кафедрах патологічної фізіології і медицини катастроф та військової медицини ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України”, на кафедрі клінічної лабораторної діагностики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, на кафедрах патологічної фізіології Вінницького національного медичного університету імені М. Пирогова та Буковинського державного медичного університету.

6. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій. Положення дисертаційної роботи ґрунтуються на результатах експериментів, у яких використано 98 статевозрілих самців білих нелінійних щурівю. Формування експериментальних груп, підбір методик є сучасним, відповідає поставленій меті та завданням дослідження і повністю дозволяють їх реалізувати.

Експеримент із тваринами виконувався на базі сертифікованої Центральної науково-дослідної лабораторії Державного вищого навчального закладу “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України” (свідоцтво про атестацію № 000478 від 17.12.2012 р.),

Робота побудована за класичною схемою і складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел та додатків.

У вступі, який займає 7 сторінок дисертант лаконічно і переконливо описує актуальність проблеми, формулює мету і основні завдання для її реалізації, досить обширно подає наукову новизну. Всі компоненти вступу відповідають правилам його оформлення.

В огляді літератури, яку займає 22 сторінки дисертант описує основні відомості з патогенезу скелетної, черепно-мозкової та поєднаної краніоскелетної травм, а також подає сучасні дані щодо впливу тяжкої скелетної травми на морфо-функціональний стан нирок. Розділ закінчується резюме, в якому лаконічно і достатньо чітко сформульовані основні невіршенні питання, які лягли в основі дисертаційної роботи.

В розділі “Об’єкт і методи дослідження” (7 сторінок) дисертант описує зміст проведених експериментів, умови їх виконання, наводить методики дослідження. Важливо відмітити, що усі нанесені травми є стандартизованими й виконувалися із застосуванням спеціально розробленого пристрою. Детально описано отримання гомогенатів функціональних шарів нирок та поводження із ними, що має принципове значення для отримання репрезентативних результатів, особливо, що стосується активності ферментів. Обсяг подання матеріалу достатній, щоб відтворити кожен із методів дослідження.

Третій розділ (50 стор.) присвячений опису динаміки показників ліпопероксидації, антиоксидантного захисту в сироватці крові та тканині функціональних шарів нирки, а також про- і протизапальних цитокінів у сироватці крові у відповідь на модельовані травми. За кожним показником дисертант спершу подає порівняльну таблицю з абсолютними величинами, в якій чітко видно відмінності, які виникають після нанесення різних за локалізацією травм. Далі він наводить графіки динаміки відносних величин цього ж показника, що дає максимально повне уявлення про специфіку його порушень в умовах травми. Розділ завершується досить розлогіми проміжними висновками та посиланням на власні публікації, в яких висвітлено результати, подані в розділі.

У четвертому розділі (40 стор.) за таким самим принципом наведені результати функціональних порушень нирок під впливом модельованих травм. Слід відмітити, що здобувач використав досить відому й апробовану методику водного навантаження, яка дозволила об’єктивно виявити

особливості формування ниркової дисфункції в умовах проведених експериментів.

У п'ятому розділі (19 стор.) наведено морфологічні порушення нирок в динаміці кожної із модельованих травм, представлена низка фотографій мікропрепаратів нирки на світлооптичному рівні, які об'єктивно підтверджують сукупність функціональних і біохімічних порушень.

Розділ “Аналіз і узагальнення результатів досліджень” (17 стор.) написаний у дискусійному стилі. Автор коротко наводить окремі найважливіші факти, пробує їх пояснити на основі їх співставлення із даними інших авторів, наводить власне судження, робить припущення та висновки. У розділі наведено підсумовуючу таблицю із встановленою тяжкістю порушень функціонального стану нирок в динаміці скелетної, черепно-мозкової та поєднаної травм.

Дисертація завершується висновками, які відповідають поставленим завданням і висвітлюють основні виявлені закономірності.

У списку використаних джерел наведено 204 бібліографічних описів вітчизняної і зарубіжної літератури, яка в більшості є сучасною і відповідає темі і змісту дисертації.

У додатках до дисертації автор наводить акти впровадження.

Слід відмітити, що всі висновки й рекомендації, які отримані в роботі Д. І. Мерлева, ґрунтуються на результатах, які статистично оброблені у відділі системних статистичних досліджень Державного вищого навчального закладу “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України” й мають необхідну ступінь достовірності, що свідчить з наведених таблиць і графіків фактичних даних.

7. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті. Основні матеріали дисертаційної роботи опубліковані в 11 наукових працях, серед яких 5 – у наукових журналах, включених ДАК України до переліку фахових видань, одна з яких – у закордонному виданні; 6 – у матеріалах і тезах наукових конференцій, конгресів.

Публікації відображають отримані автором результати дисертаційного дослідження.

Автореферат за змістом повністю відповідає дисертації.

8. Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту та оформлення. Дисертація й автореферат в цілому оформлені згідно існуючих правил. Разом з тим, дисертанту варто було б звернути увагу на наступне:

1. В огляді літератури дисертанту варто було б більше висвітлити роль про- і протизапальних цитокінів у патогенезі ураження нирок на тлі тяжкої механічної травми.

2. У розділах результатів власних досліджень слід вказувати не “статистично достовірно”, а “статистично вірогідно”.

3. Занадто розлогими є проміжні висновки вкінці кожного розділу власних досліджень. Їх варто було б подати більш лаконічно із акцентом на основні результати.

4. Зустрічаються поодинокі невдалі фрази і стилістичні вирази.

Виявлені недоліки носять більше рекомендаційний характер і не зменшують актуальності, наукової новизни, теоретичної і практичної цінності роботи. Вони є не принциповими.

В порядку дискусії хотілося б почути від автора про таке.

1. Що, на думку автора, є джерелом активних форм кисню в умовах модельованих травм?

2. З чим автор пов’язує більші порушення морфо-функціонального стану нирок в період ранніх проявів травматичної хвороби після черепно-мозкової травми порівняно із скелетною?

3. Які принципові відмінності ураження функціональних шарів нирки в ході посттравматичного періоду після скелетної, черепно-мозкової та поєднаної травм?

9. Рекомендації щодо використання результатів дисертації в практиці. Щодо практичного значення, дисертаційна робота Мерлева Дмитра Івановича розкриває основні закономірності формування ниркової

дисфункції у гострий період та період ранніх проявів травматичної хвороби, що дозволяє по-новому підійти до корекції цього патологічного процесу в динаміці посттравматичного періоду.

10. Відповідність дисертації встановленим вимогам. Дисертаційна робота Мерлева Дмитра Івановича на тему “Роль морфофункціональних змін нирок в патогенезі краніоскелетної травми”, подана на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія, є закінченою науково-дослідною роботою, у якій наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуального наукового завдання, що виявляється у з’ясуванні специфіки порушень морфофункціонального стану нирки після скелетної, черепно-мозкової та поєднаної краніоскелетної травм та їх ролі в патогенезі гострого періоду та періоду ранніх проявів травматичної хвороби.

За актуальністю, науковою новизною результатів, обсягом і рівнем досліджень, теоретичною і практичною цінністю, обґрунтованістю висновків відповідає вимогам відповідає вимогам п. 11 постанови Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 № 567 “Про затвердження Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника” щодо кандидатських дисертацій, а дисертант заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія.

Офіційний опонент

Старший науковий співробітник
координаційного центру трансплантації
органів, тканин і клітин МОЗ України,
д-р мед. наук

Р. М. Борис