

ВІДГУК
офіційного опонента
на дисертацію Мерлева Дмитра Івановича
„Роль морфо-функціональних змін нирок в патогенезі ранніх
проявів краніо-скелетної травми”, подану до захисту на
здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за
спеціальністю 14.03.04 - патологічна фізіологія до
спеціалізованої вченої ради Д 55.051.05 при ДЗ «Сумський
державний університет»

Актуальність обраної теми дисертації

Однією з головних причин смертності та інвалідизації населення є пошкодження головного мозку. Щорічно у світі від черепно-мозкової травми гине 1,5 млн осіб, а 2,4 млн стають інвалідами. Пошкодження головного мозку в Україні у 2–3 рази перевищує аналогічні показники економічно розвинених країн.

За літературними даними, поєднана краніоскелетна травма зустрічається частіше, ніж ізольоване ураження черепа та довгих трубчастих кісток. За цих умов виникає синдром взаємного обтяження, при якому нашаровуються механізми обох травм і більшість постраждалих гине в гострий період травми.

Спільною ознакою травматичної хвороби є розвиток поліорганної дисфункції та недостатності. У патогенезі черепно-мозкової травми, яка спричиняє поліорганну недостатність, відіграють первинні інтракраніальні та вторинні екстракраніальні механізми, специфічними серед яких є порушення функціонування регуляторних нейроендокринних механізмів.

Черепно-мозкову й тяжку скелетну травми завжди супроводжує ниркова дисфункція. Відомо, що розвиток ниркової недостатності за цих умов є однією з основних причин загибелі організму. Неспецифічними механізмами, характерними для обох травм, є гемодинамічні порушення, які виникають у гострий період травми і запускають каскад реакцій, що призводять до порушення реологічних властивостей крові й мікроциркуляції, розвитку гіпоксії, активації

універсального механізму пошкодження клітинних мембран – процесів ліпідної пероксидації, що не може не вплинути на паренхіму нирок. У відповідь на політравму виникали порушення екскреторної функції нирок, які характеризувалися олігурією, зниженням швидкості клубочкової фільтрації і ретенційною гіперазотемією, гіперактивація супраоптико-нейрогіпофізарної системи зі збільшенням вмісту в крові вазопресину, стимуляція ренін-ангіотензин-альдостеронової системи.

Разом з тим, роль ізольованої скелетної та черепно-мозкової травм, а також їх поєднання в порушенні функціонального і морфологічного стану нирок у гострий період та період ранніх проявів травматичної хвороби не досліджували.

Таким чином, дисертаційна робота, що рецензується, є актуальним та практично важливим науковим дослідженням.

Наукова новизна одержаних результатів. У дисертаційній роботі проведено порівняльний аналіз прооксидантно-антиоксидантних, функціональних та морфологічних порушень нирки в період ранніх проявів травматичної хвороби після скелетної, черепно-мозкової та поєднаної краніоскелетної травми.

Уперше показано, що на тлі скелетної, черепно-мозкової та поєднаної травми істотно 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. Після самої скелетної травми порушення більшості цих показників найбільші через 1 добу після травмування з наступним покращенням до 7 доби.

Уперше визначено, що нанесення експериментальних травм супроводжується зростанням активності супероксиддисмутази в кірковому і мозковому шарах нирки до 3 доби спостереження з наступним зниженням меншим від контролю, що більш виражено для поєднаної травми в кірковому шарі. Активність каталази у функціональних шарах нирки зменшується з першої до сьомої діб посттравматичного періоду.

Установлено, що в умовах модельованих травм в динаміці ранніх проявів травматичної хвороби вміст у сироватці крові TNF α стосовно контрольної групи істотно більший у всі терміни спостереження. При цьому через 1-3 доби він найбільший після поєднаної травми, через 7 діб – після самої скелетної травми. У всі терміни спостереження величина TNF α найнижча після самої черепно-мозкової травми. Вміст у сироватці крові IL-10 збільшується, досягаючи найвищого рівня стосовно контрольної групи і попередніх термінів спостереження через 7 діб посттравматичного періоду. В цей термін він істотно більший після поєднаної травми, далі самої скелетної, і черепно-мозкової.

Проведено порівняльний аналіз морфологічних порушень у нирці в динаміці різних видів травм. Показано, що порушення стають більшими до 7 доби посттравматичного періоду при моделюванні поєднаної травми, що проявляється розвитком виражених дистрофічних та некротичних змін епітеліоцитів вивідних каналців.

Практичне значення результатів дослідження. Результати дисертаційної роботи розширюють уявлення про патогенетичні механізми формування ниркової дисфункції при скелетній, черепно-мозковій та поєднаній травмі в період ранніх проявів травматичної хвороби.

Матеріали дисертаційної роботи впроваджені у наукову роботу та 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.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, а також достовірність

отриманих результатів. Дисертаційна робота є фрагментом комплексної науково-дослідної теми: «Моделювання та аналіз 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). Автор є співвиконавцем даної НДР.

Дисертаційна робота Мерлева Дмитра Івановича виконана на високому методичному рівні з використанням комплексу сучасних методів дослідження та статистичного опрацювання інформації. Обсяг наукового матеріалу достатній для обґрунтування положень та висновків, винесених на захист. Усі висновки, зроблені дисертантом в результаті проведених експериментальних досліджень, закономірні й логічні. Достовірність положень, висновків і рекомендацій сумнівів не викликають.

Зміст, оформлення та обсяг дисертації. Дисертаційна робота Мерлева Д.І побудована й оформлена за стандартним зразком і повністю за обсягом і змістом відповідає вимогам, що висуваються до дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата наук.

Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, розділу про матеріали і методи дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, який містить 204 назви: 132 – кирилицею та 72 – латиницею. Дисертаційна робота викладена на 195 сторінках, ілюстрована 40 таблицями та 49 рисунками.

Текст дисертації викладено й оформлено здобувачем якісно. Викладення основних положень за стилем та термінологією заслуговує на позитивну оцінку. Фактичний матеріал таблиць вміщує достатню кількість інформації для обґрунтування основних положень дисертації.

У вступі достатньо обґрунтовано актуальність проблеми й доцільність спланованих експериментів. Проведені автором дослідження виконувалися в рамках наукової роботи ВНЗ, у якій автор був співвиконавцем. Формулювання мети дисертаційного дослідження та його основних завдань принципів зауважень не викликає. Наукова новизна та практичне значення одержаних результатів викладені досить повно та обґрунтовано. У вступі зазначено особистий внесок здобувача, який є досить вагомим.

Розділ I – огляд літератури викладений на 21 сторінці тексту і має 4 підрозділи. У розділі надано повний аналіз даних літератури з проблем патогенезу травматичної хвороби та розвитку дисфункції нирок.

Розділ II – матеріали і методи досліджень викладено вдало й повно. Розділ міститься на 6 сторінках тексту і має 2 підрозділи. Дисертантом подано перелік методів експериментальних досліджень. Результати наукових досліджень підлягали статистичному опрацюванню за допомогою наведених автором стандартних методів.

Розділ III (52 сторінки, 3 підрозділи) присвячений вивченню біохімічних та імунологічних відхилень в динаміці скелетної, черепно-мозкової травми та їх поєднання у період ранніх проявів травматичної хвороби. Моделювання скелетної, черепно-мозкової травми та їх поєднання супроводжується зростанням ТБК-активних продуктів ПОЛ і дієнових кон'югатів у сироватці крові та тканині нирок, які стрімко зростають і досягають максимальних відхилень через 7 діб спостереження. У кірковому і сосочковому шарах показники найбільші після черепно-мозкової і поєднаної травм через 3 і 7 діб посттравматичного періоду порівняно із скелетною травмою. У мозковому в усі терміни спостереження вони переважають після поєднаної травми. Нанесення експериментальної скелетної, черепно-мозкової травми та їх поєднання супроводжується зростанням активності СОД у кірковому і мозковому шарах нирки з 1 до 3 діб спостереження. Через 7 діб активність СОД в цих шарах нирки суттєво знижується і стає статистично достовірно меншою від контролю, що більш виражено для поєднаної травми,

особливо в кірковому шарі. Активність каталази у функціональних шарах нирки зменшується з першої до сьомої діб посттравматичного періоду.

За умов модельованих травм в динаміці ранніх проявів травматичної хвороби вміст у сироватці крові TNF α стосовно контрольної групи істотно більший у всі терміни спостереження. При цьому через 1-3 доби він найбільший після поєднаної травми, через 7 діб – після самої скелетної травми. У всі терміни спостереження величина TNF α найнижча після самої черепно-мозкової травми. Вміст у сироватці крові IL-10 збільшується, досягаючи найвищого рівня стосовно контрольної групи і попередніх термінів спостереження через 7 діб посттравматичного періоду. У цей термін він істотно більший після поєднаної травми, далі самої скелетної й черепно-мозкової.

Розділ IV (40 сторінок, 5 підрозділів) присвячений дослідженню динаміки функціонального стану нирок у відповідь на скелетну і черепно-мозкову травми та їх поєднання. Показано, що у період ранніх проявів травматичної хвороби на тлі скелетної, черепно-мозкової та поєднаної краніоскелетної травми істотно 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. Після самої скелетної травми порушення більшості цих показників найбільші через 1 добу після травмування з наступним покращенням до 7 доби.

Розділ V (19 сторінок, 3 підрозділи) присвячений вивченню морфологічних порушень нирки внаслідок скелетної і черепно-мозкової травми та їх поєднання. Показано, що у ранній період скелетної травми у структурних елементах нирки розвивається збільшення розмірів клубочків, розширюються просвіти вивідних каналців, виникають незначні дистрофічно-некротичні зміни та судинні розлади. При моделюванні черепно-мозкової травми до 7 доби спостерігаються більші порушення, які проявляються наростанням дифузного венозно-капілярного повнокрів'я,

розширенням капсул клубочків, розвитком дистрофії епітелію більшості вивідних каналців, яка переходить у некроз окремих клітин. При моделюванні поєднаної травми у структурі нирки настає набряк інтерстицію, що призводить до розвитку виражених дистрофічних та некротичних змін епітеліоцитів вивідних каналців.

Обговорення отриманих результатів дисертант провів досить повно і логічно, зауважень цей розділ не викликає. Результати власних досліджень викладено з концептуальних позицій сучасної патофізіології, автор має власні погляди на розвиток ниркової дисфункції при травматичній хворобі. Обговорення результатів власних досліджень проведено вдало та досить повно з кожної з основних задач дисертації.

Висновки дисертаційної роботи цілком обґрунтовані результатами власних досліджень, вони є конкретними, сформульовані чітко та логічно у відповідності до вирішених автором основних задач дослідження, за своїм змістом вони є цілком виваженими та значущими.

Список використаних джерел повною мірою відображає інформацію з обраного для дисертаційних досліджень наукового напрямку і свідчить про високу професійну ерудицію дисертанта.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях

За темою дисертації опубліковано 11 наукових праць, із них: 5 статей у наукових фахових виданнях, одна з яких – у закордонному виданні, 6 тез – у матеріалах конгресу та конференцій.

У публікаціях відображено всі основні положення дисертаційної роботи. Автореферат дисертації за змістом та формою відповідає вимогам і містить усі основні положення дисертації.

Недоліки дисертації щодо їх змісту та оформлення:

1. Занадто обширними є проміжні висновки в кінці розділів власних досліджень.
2. Потрібно було б у підписах до таблиць указати кількість тварин, які використовувалися в експерименті.

3. У списку використаних джерел зустрічаються застарілі наукові праці.
4. У переліку умовних скорочень відсутні деякі скорочення.
5. Наявні деякі орфографічні та стилістичні помилки.

Але зазначені недоліки не мають принципового значення і не впливають на загальну позитивну оцінку дисертації.

При рецензуванні дисертації виникли такі запитання дискусійного характеру:

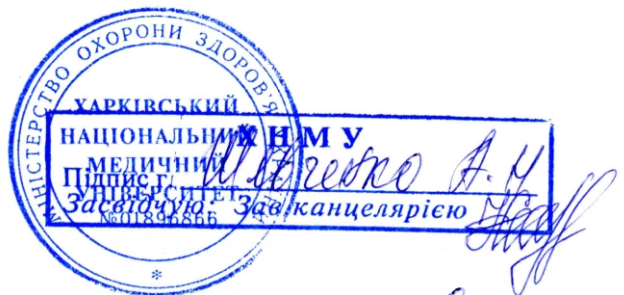
1. Чому, на Ваш погляд, інтенсивність процесів ліпідної пероксидації найбільше виражена у мозковому шарі нирок, далі – у кірковому, потім – у сосочковому?
2. З чим Ви пов'язуєте збільшення вмісту ІЛ-10 на 7-му добу посттравматичного періоду під впливом модельованих травм.

Відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Мерлева Дмитра Івановича «Роль морфо-функціональних змін нирок в патогенезі ранніх проявів краніо-скелетної травми», яка подана на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, є завершеною кваліфікаційною науковою працею, у якій отримані нові науково обґрунтовані результати досліджень ролі морфо-функціональних змін нирок в патогенезі ранніх проявів краніо-скелетної травми, відповідає пункту 11 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженому Постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 р., і автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія.

Офіційний опонент:

професор кафедри патологічної фізіології імені Д.О. Альперна Харківського національного медичного університету МОЗ України, доктор медичних наук, професор



О.М. Шевченко
О.М. Шевченко