

ОТЗЫВ

официального оппонента, профессора кафедры травматологии, ортопедии и медицины катастроф ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова» Минздрава России, старшего научного сотрудника Федерального государственного бюджетного научного учреждения, Арктического медицинского центра Якутского научного центра «Комплексных медицинских проблем» Алексева Рево Захаровича на диссертационную работу Михайличенко Максима Игоревича «Местная холодовая травма: клинико-патогенетические механизмы и прогнозирование исходов» представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.03 – Патологическая физиология

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Отморожения являются частой травмой в регионах с резко континентальным климатом. При этом в северных регионах Российской Федерации процент обращений за экстренной медицинской помощью в связи с отморожениями достигает 35-40%. Достигнуты успехи в изучении эпидемиологии и терапии отморожений, однако проблема ранней диагностики уровня поражений и осложнений местной холодовой травмы нуждаются в дальнейшей разработке. Раневый процесс всегда сопровождается развитием инфекционных осложнений, калечащих и травматичных операций, что зачастую сопровождается длительной утратой трудоспособности, а, иногда, и инвалидизацией пострадавшего.

Изучение изменений периферической иннервации и микроциркуляторного русла при отморожениях конечностей перспективны, что объясняется их большим значением в диагностике и оценке последствий местной холодовой травмы. При этом работы по данной тематике в современной литературе практически отсутствуют и недостаточно

систематизированы. Подробное и углубленное изучение механизмов нарушения микроциркуляции перевернет очередную страницу в проблеме местной холодовой травмы и позволит улучшить результаты лечения пострадавших, а также позволит профилактировать отдаленные неблагоприятные последствия отморожения. Известно, что нарушения иннервации отмечены практически у 100% пострадавших.

ОБОСНОВАННОСТЬ НАУЧНЫХ ПОЛОЖЕНИЙ, ВЫВОДОВ И РЕКОМЕНДАЦИЙ

Проведено одноцентровое проспективное открытое нерандомизированное контролируемое интервенционное исследование, включающее 213 пациентов с отморожениями конечностей различной степени тяжести. Результаты исследования проведены на сертифицированном оборудовании и современном лабораторном уровне. Сравнительный анализ и статистическая обработка полученных данных выполнены с применением статистической программы SPSS 25.0. Использовались стандартные параметрические и непараметрические критерии. Диссертант учувствовал во всех этапах научной работы. Уровень и объем выполненного исследования позволил в полном объеме обосновать положения, вынесенные на защиту, которые в полном объеме резюмируются выводами. Выводы вытекают из поставленных задач и подтверждены результатами. Следовательно, можно четко говорить о достоверности представленных в диссертации результатов.

ДОСТОВЕРНОСТЬ И НОВИЗНА РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установлено, что у пациентов с местной холодовой травмой в крови возрастает содержание маркеров периферической нейродеструкции.

Впервые выявлено, что у больных с отморожениями изменяются показатели неинвазивной электронейромиографии.

Указано, что в крови пострадавших увеличивается активность ингибиторов матриксных металлопротеиназ и их ингибиторов.

Продемонстрировано, что у пациентов с местной холодовой травмой происходит гиперсекреция молекул межклеточной адгезии, а именно: ICAM-1, ICAM-2, VCAM, E- и P-селектинов.

Важнейшее значение имеет разработка автором классификации осложнений местной холодовой травмы, которая имеет важное клиническо-фундаментальное значение. Автор установил, что в ранние сроки криповреждения у пострадавших наиболее часто выявляются нарушения чувствительности пораженной конечности, мышечная слабость, судороги, нарушение координации движений.

ЗНАЧИМОСТЬ ДЛЯ НАУКИ И ПРАКТИКИ ПОЛУЧЕННЫХ АВТОРОМ РЕЗУЛЬТАТОВ

Впервые предложен способ прогнозирования осложнений в послеоперационном периоде при местной холодовой травме, позволяющий выделить группу больных, которым требуется коррекция проводимой терапии в послеоперационном периоде (патент РФ № 2712572). Разработан способ прогнозирования уровня повреждения тканей при местной холодовой травме III – IV степени дистальных сегментов нижних конечностей, что позволяет своевременно определить условную линию демаркации, а также оптимизировать сроки и объем необходимого медикаментозного и хирургического лечения, профилактировать развитие послеоперационных осложнений (патент РФ № 2704785). Созданы компьютерные программы для ранней диагностики уровня поражения мягких тканей дистальных сегментов нижних конечностей при местной холодовой травме III – IV степени (свидетельство о регистрации программы ЭВМ № 2019666297; свидетельство о регистрации программы ЭВМ № 2019612961).

ПОЛНОТА ИЗЛОЖЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИССЕРТАЦИИ В ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТАХ

По результатам исследования автором опубликовано 40 печатных работ, в том числе: 4 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы

основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 11 статей в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus; 10 иных публикаций по результатам исследования; 3 патента; 2 свидетельства о государственной регистрации программы для ЭВМ; 10 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

СОДЕРЖАНИЕ И ОФОРМЛЕНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Работа едина и последовательна в изложении. Рукопись читается с интересом. Диссертация носит законченный характер и построена по классическому принципу. Выводы и практические рекомендации отражают вопросы, поставленные в задачах исследования. Автореферат полностью отражает содержание диссертации, также построен по классической схеме. Автором осуществлен огромный и длительный объем исследований для решения поставленных в работе задач.

Рукопись изложена на 215 страницах машинописного текста и состоит из введения, 10-ти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, опубликованных по теме диссертации научных работ и списка литературы. Список литературы включает 338 источников, из них 62 – на русском и 277 – на иностранных языках. Текст иллюстрирован 36 таблицами и 15 рисунками.

Название всех глав полностью отражает их суть и содержание. Конкретна указана цель научного исследования - на основе расширения представлений о патогенетических и клинических закономерностях разработать прогностические критерии осложнений и улучшить исходы местной холодовой травмы.

В начале диссертации сформирован хороший и интересный литературный обзор проблеме местной холодовой травмы. Проанализированы другие источники по теме диссертации и доказана необходимость их применения.

Во Второй главе описываются материалы и методы исследования. Объектом исследования являлись: здоровые люди и пострадавшие с местной холодовой травмой (n=213), а также их центрифугированная кровь. В работе с людьми соблюдались этические принципы, предъявляемые статьей 24 Конституции РФ и Хельсинской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki 1964). Исследование одобрено решением локального этического комитета ФГБОУ ВО ЧГМА № 92 от 29 октября 2018 года. Используемые методы инструментальной и лабораторной диагностики находятся на современном уровне и в полном объеме решают поставленные задачи.

В Третьей главе описана неизвазивная электронейромиография и лазерная доплеровская флуометрия, проведенная у пациентов с местной холодовой травмой. Оценена эффективность этих инструментальных методик, сделаны выводы о ремоделировании нервной ткани и сбое в системе микроциркуляции у пациентов с криотравмой. Автор сделал вывод о существенной роли нейропатологии в формировании затяжного процесса заживления ран у пострадавших и связал высокий процент инвалидизации с формирующейся патологией микроциркуляции.

В Главах 4 - 10 описана лабораторная составляющая работы: дисфункция эндотелия, особенности межклеточных взаимодействий и цитодегенеративные процессы у пациентов с местной холодовой травмой. Дана оценка динамике матриксных металлопротеиназ и их ингибиторов в патогенезе отморожений и в формировании неблагоприятного постальтерационного периода. Уровень периферического нейрофиламента подтверждает локальную нейродиструкцию у пациентов с отморожениями, что в купе с показателями электронейромиографии является предиктором неблагоприятного течения постальтерационного периода у пострадавших.

При изучении данной диссертационной работы возникли некоторые замечания и вопросы.

В диссертации встречаются незначительные стилистические дефекты, опечатки и пр. Причиной появления «траншейной стопы» автор соглашается тем что это возникает при погружении в холодную воду (1.6 – 4.4°C), а не при длительном нахождении в грязных сырых окопах.

Не очень понятная высказывание « инвалидизация при местной холодовой травме составляет от 20 до 50%, а при глубоких отморожениях от 70 до 94%».»На этапах медицинской эвакуации пораженная конечность изолируется теплосберегающими повязками». Эти повязки называются «теплоизолирующими».» В современной литературе практически нет работ, посвященных оперативному лечению при отморожениях».» Отсутствуют практические и клинические рекомендации по поводу пузырей при отморожениях». Давно решили и всеми принята пузыри вскрывать, жидкость эвакуировать, но эпидермис не удалять. В таблицах №№ 1, 2,5 и др. количество больных обследованных через 5 суток 93, а через 30 суток 95. При этом общее количество больных 213. Какая та неточность, Формы холодовой травмы: контактные отморожения 12% , при каких обстоятельствах получили эти отморожения ? В таблицах №№ 7, 12, 16 и других выделены три группы, по каким признакам они выделены? Нет определения групп.

Выявленные дефекты и вопросы носят исключительно дискуссионный характер, требуют дальнейших исследований и никак не снижают значимость представленной научной работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Михайличенко Максима Игоревича на тему «Местная холодовая травма: клинико-патогенетические механизмы и прогнозирование исходов», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.03 – Патологическая физиология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой разработаны теоретические и практические положения, которые можно

расценить как новое решение научной и практической проблемы местной холодовой травмы.

Итоги диссертационного исследования заключаются в следующем: выполнен анализ последствий криотравмы у пациентов, проанализированы возможные осложнения и дан прогноз вероятных последствий; поставлены и решены задачи дисфункции эндотелия, нарушения гемореологии и ремоделирования нервной ткани в очаге альтерации, закономерно ведущие к формированию осложнений холодовой альтерации; предложена новая классификационная модель последствия криотравмы, которая имеет фундаментальное прикладное значение.

По актуальности, научной и практической значимости, достоверности полученных результатов, полноте изложения и обоснованности выводов работа соответствует требованиям п.15 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденным приказом ректора от 31.01.2020 г. №0094/Р предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.03 – Патологическая физиология.

Доктор медицинских наук, профессор
кафедры травматологии, ортопедии и
медицины катастроф ФГАОУ ВО
«Северо-Восточный федеральный
университет имени М.К. Аммосова»
Минздрава России
(14.00.22 – Травматология и ортопедия)

Подпись профессора Алексева Р.З. заверяю.

Алексеев Рево Захарович

« 20 » мая 2022 г.

656000, Российская Федерация, Республика Саха (Якутия), г. Якутск, ул. Кулаковского 48.

Тел. +7 (914) 222-70-77

Электронная почта: arzrevo@mail.ru.



ЗАВЕРЯЮ
Зам. начальника УРФИКП СВФУ

« 20 » мая 2022 г.