

ОТЗЫВ

официального оппонента, д.б.н. Накоскина Александра Николаевича на диссертационную работу Выхованец Евгении Петровны «Остеотропные факторы роста и маркеры остеогенеза в крови человека при наследственных заболеваниях опорно-двигательной системы», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология

Актуальность темы исследования. В настоящее время отмечается рост патологии наследственных заболеваний опорно-двигательной системы, механизмы и патогенез которой остается мало изученным. Поэтому работа, посвященная сравнительному анализу концентрации факторов роста и метаболитов костной ткани в периферической крови условно здоровых людей и пациентов с различной врожденной патологией опорно-двигательной системы, является актуальной.

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

Доказательства теоретических положений, выдвинутых на защиту, основываются на сравнительном анализе исследований концентрации факторов роста в сыворотке крови, моче условно здоровых людей и пациентов в состоянии изменений, вызванных наследственной патологией опорно-двигательного аппарата. Выводы основаны на достаточном клиническом материале с применением современных методов исследования. Практические рекомендации, представленные в диссертации, изложены в соответствии с полученными результатами диссертации. Диссертация Выхованец Е.П. является законченной научно-квалификационной работой.

Достоверность и новизна полученных результатов.

В диссертационной работе Е.П. Выхованец впервые определены и показаны различия концентрации остеотропных факторов роста и маркеров остеогенеза в крови условно здоровых детей и взрослых.

Установлено, что у пациентов с врожденным ложным суставом голени до оперативного вмешательства в сыворотке крови превышена концентрация семейства васкулоэндотелиальных факторов роста, таких как VEGF-A, VEGF-R2, FGF-basic. После ортопедического лечения концентрация ангиогенных (VEGF-A, VEGF-R2) и трансформирующих (TGF- β 2) факторов роста возрастает, что, по мнению Е.П. Выхованец, свидетельствует об усилении воспалительных процессов в костной ткани, указывающих на замедление процесса репарации костной ткани пациентов, с указанной патологией.

Выявлено, что у пациентов с несовершенным остеогенезом до оперативного вмешательства значение VEGF, VEGF-R2, FGF-basic и TGF- β 2 в сыворотке крови в 2 раза превышали референсные значения на фоне уменьшения концентрации маркера резорбции - CrossLaps. Автором показано, что к окончанию лечения концентрация ангиогенных факторов роста (VEGF, VEGF-R2) и рецептора (VEGF-R3), инсулинподобного фактора роста 2 (IGF-2), а также концентрация пиридинолина (PYD), значительно увеличивалась, а концентрация трансформирующих факторов роста (TGF- β 2, TGF- α) достоверно снижалась, что свидетельствовало о глубоких нарушениях ремоделирования кости.

Выхованец Е.П. впервые показано, что концентрация ангиогенных факторов роста (VEGF, VEGF-A) и рецептора (VEGF-R2) в сыворотке крови пациентов с фосфат-диабетом повышена в 8 раз по сравнению с условно здоровыми лицами.

Концентрация ангиогенных факторов роста (VEGF, VEGF-A) и рецептора (VEGF-R2) оставалась повышенной, наряду с повышенным содержанием трансформирующих факторов роста (TGF- β 2, TGF- α) и стволового фактора роста (SCF), что свидетельствовало как об остром воспалительном процессе, так и о нарушении фаз репаративного остеогенеза.

Значимость для науки и практики результатов диссертации.
Получены новые данные о значениях концентраций остеотропных факторов

роста и маркеров остеогенеза у здоровых лиц, согласно возрастной и половой принадлежности. Выявлена особенность течения репаративного остеогенеза после хирургического лечения у пациентов с врожденным ложным суставом, несовершенным остеогенезом и фосфат-диабетом.

Разработанные автором практические рекомендации имеют большую ценность для врачей травматолого-ортопедического профиля, патофизиологов, физиологов, биохимиков. Результаты исследования концентрации остеотропных факторов роста и маркеров остеогенеза у здоровых лиц используются в качестве референсных значений при обследовании пациентов ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» МЗ РФ. Важность полученных значений подтверждается опубликованием справочного пособия: «Содержание факторов роста и маркеров остеогенеза в крови детей и взрослых». Полученные данные используются в курсах по биохимии, молекулярной биологии, спецкурсах для студентов факультета естественных наук Курганского государственного университета.

Автореферат диссертации отражает основные положения работы.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 22 научные работы, в том числе в изданиях, рекомендованных ВАК - 6 статей, справочное пособие – 1.

Оценка содержания работы. Диссертация изложена на 157 страницах машинописного текста, иллюстрирована 29 таблицами, 23 рисунками. Работа состоит из введения, обзора литературы, описания материалов, методов, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Список литературы включает 399 источников, из них 179 отечественных, 220 зарубежных.

Основные положения и результаты диссертационной работы апробированы на международных, всероссийских, региональных научно-практических конференциях, съездах.

В ходе рецензирования диссертационной работы Выхованец Е.П., возникли вопросы и ряд замечаний. В диссертационной работе присутствуют

пунктационные и стилистические ошибки. Встречаются неточности в оформлении списка литературных источников.

Вопросы:

1. В диссертации для описания изменений у больных на биохимическом уровне автором использованы системные индексы, такие как индекс фосфатаз и системный индекс электролитов. В чем заключается физиологический и патофизиологический смысл используемых расчетных показателей?

2. На каких физиологических принципах основывается возрастная периодизация, используемая автором в работе?

3. Почему Вы исследовали только сыворотку крови для определения концентрации факторов роста? Наборы для определения концентрации факторов роста также пригодны и для определения в плазме крови? И есть ли различия определения факторов роста в сыворотке и плазме крови?

4. Какие факторы роста и маркеры остеогенеза у пациентов с несовершенным остеогенезом выражают расстройства остеокласт-остеобластного взаимодействия?

5. В пятом выводе автором утверждается, что у пациентов с врожденным ложным суставом происходило замедление репаративного остеогенеза, при сохранении его этапности. Какой классификации Вы руководствовались?

Заключение. Диссертация Выхованец Евгении Петровны «Остеотропные факторы роста и маркеры остеогенеза в крови человека при наследственных заболеваниях опорно-двигательной системы» является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, вносящей значимый вклад в понимание патогенетических механизмов костного ремоделирования при наследственных заболеваниях опорно-двигательной системы. Выявленные особенности в содержании факторов роста и метаболитов костной ткани у пациентов с различными

наследственными заболеваниями скелета, а также у здоровых лиц, в зависимости от возраста и пола представляют собой новые систематизированные знания, позволяющие использовать их в практических целях, для раннего выявления и определения тактики лечения больных с несовершенным остеогенезом, врожденным ложным суставом, и фосфат-диабетом.

По актуальности, научной новизне и практической значимости, диссертация полностью соответствует требованиям раздела II «Положения о присуждении ученых степеней», (утв. Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, с изм., утв. 21.04.2016 г. № 335, 02.08.2016 г. № 748), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор достоин присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Официальный оппонент, д.б.н.,
 профессор кафедры биологии
 федерального государственного
 бюджетного образовательного
 учреждения высшего образования
 «Курганский государственный
 университет», г. Курган

 А.Н. Накоскин

Подпись д.б.н. Накоскина А.Н. заверяю
 Проректор по образовательной деятельности
 к.т.н., доцент



 Зайцев А.В.

ФГБОУ ВО «Курганский государственный университет»

640020, г. Курган, ул. Советская, 63, стр. 4.

сайт – <http://www.kgsu.ru>, тел: +7 (3522) 65-49-84, факс: +7(3522) 46-22-51,

e-mail: rektorat@kgsu.ru