

Отзыв

на автореферат диссертации Выхованец Евгении Петровны «Остеотропные факторы роста и маркеры остеогенеза в крови человека при наследственных заболеваниях опорно-двигательной системы», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология

В теории регенерации до сих пор многие вопросы остаются нерешенными, особенно вопросы по расшифровке механизмов регуляции регенерации поврежденных органов и тканей, а ведь именно они определяют направление поиска фармакологических препаратов. В последние годы появилось много исследований о роли различных факторов роста и маркеров остеогенеза в регенерации костной ткани. Диссертационная работа Выхованец Е.П. посвящена изучению концентрации остеотропных факторов роста и маркеров остеогенеза в сыворотке крови пациентов с наследственными заболеваниями скелета. Исследование концентрации факторов роста и маркеров остеогенеза на этапах хирургического лечения является на сегодняшний день наиболее актуальной темой исследования, так как в настоящее время назрела необходимостью повысить эффективность лечения больных с наследственными заболеваниями опорно-двигательной системы и устранить послеоперационные осложнения.

Полученные Выхованец Е.П. результаты исследования периферической крови условно здоровых лиц позволили выявить половые и возрастные отличия, которые могут быть использованы при обработке данных не только пациентов травматолого-ортопедического профиля, но и больных с другими патологиями. Автором показано, что при хирургическом лечении пациентов с врожденным ложным суставом голени необходимо учитывать содержание в сыворотке крови трансформирующих факторов роста- β и маркеров резорбции CrossLaps, пиридинолина, активность кислой фосфатазы для предотвращения нарушений фаз репаративной регенерации. Поскольку у пациентов с несовершенным остеогенезом и фосфат-диабетом обнаружены глубокие нарушения в содержании и концентрации факторов роста и маркеров остеогенеза, автор предлагает применять препараты повышающие костеобразование, начиная с 3-х суток после оперативного лечения.

Представленная работа выполнена на достаточном объеме клинического материала с применением современных методов исследований и статистической обработки. Результаты собственных исследований, представленные в автореферате, позволяют сформировать полное представление о проведенном исследовании. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленной цели и задачам, что в целом

обосновывает положения, выносимые на защиту. Основные результаты исследования доложены на научных конференциях различного уровня, по теме диссертации опубликовано 22 печатные работы, в том числе 6 в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, имеется 1 справочное пособие.

Таким образом, считаю, что в соответствии с действующим положением о порядке присуждения ученых степеней, диссертационная работа Выхованец Е.П. «Остеотропные факторы роста и маркеры остеогенеза в крови человека при наследственных заболеваниях опорно-двигательной системы», представленная на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология, является законченной квалификационной научной работой, отвечающей требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям согласно разделу II «Положения о присуждении ученых степеней», (утв. Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, с изм., утв. 21.04.2016 г. № 355, 02.08.2016 г. № 748), а сам автор Выхованец Евгения Петровна достойна присуждения искомой степени кандидата биологических наук.

Заведующий кафедрой анатомии и физиологии человека и животных,
ФГАОУ ВО Тюменский государственный университет
Кандидат биологических наук

Елифанов Андрей Васильевич

ФГАОУ ВО Тюменский государственный университет
625003, Уральский федеральный округ, Тюменская область, г. Тюмень, ул. Володарского, 6
сайт – <https://www.utmn.ru> тел: +7 (3452) 59-74-29, факс: +7 (3452) 59-75-59,
email: rector@utmn.ru
12 февраля 2019 г.



ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Выхованец Евгении Петровны
«Остеотропные факторы роста и маркеры остеогенеза в крови человека при
наследственных заболеваниях опорно-двигательной системы»,
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 14.03.03 - патологическая физиология**

В механизме репаративного остеогенеза основная роль принадлежит остеотропным факторам роста и маркерам остеогенеза, которые инициируют остеогенез, стимулируя пролиферацию, экспрессию внеклеточного матрикса, способного к минерализации. При этом различные остеотропные факторы роста действуют на костное ремоделирование по-разному, в зависимости от возраста, половой принадлежности и наличия тех или иных заболеваний опорно-двигательной системы. В связи с этим актуальность темы представленного диссертационного исследования обусловлена необходимостью глубокого изучения концентрации факторов роста и маркеров остеогенеза у больных с наследственными заболеваниями опорно-двигательного аппарата для понимания их роли в метаболических и репаративных процессах, что имеет существенный как теоретический, так и практический интерес.

Цель рецензируемого исследования заключалась в оценке содержания остеотропных факторов роста и маркеров остеогенеза в крови здоровых лиц и пациентов с врожденными наследственными заболеваниями скелета и выявлении особенностей течения репаративного остеогенеза у больных. Задачи, поставленные автором, раскрывают цель и полностью решены в ходе исследования. Экспериментальный материал, использованный в работе, более чем достаточен. Выбранные методики современны, информативны и соответствуют задачам исследования.

Исследование имеет несомненную научную новизну. Диссертантом исследована концентрация факторов роста и маркеров остеогенеза в крови пациентов с несовершенным остеогенезом, врожденным ложным суставом и фосфат-диабетом. Доказано, что после хирургического вмешательства у пациентов с врожденным псевдоартрозом голени происходит задержка фаз репаративного остеогенеза; у пациентов с несовершенным остеогенезом наблюдаются глубокие нарушения костного ремоделирования, вызванные сбоями остеокласт-остеобластного взаимоотношения; у пациентов с фосфат-диабетом происходит патологическое ремоделирование костной ткани с нарушением фаз репаративного остеогенеза.

Достаточный объем исследований, современные методы статистической обработки, использованные в работе, позволяют считать результаты работы достоверными. Анализ полученных данных логически обоснован, а сформулированные выводы и практические рекомендации адекватны полученным данным

Материалы работы апробированы на международных, всероссийских конференциях, опубликованы в 22 работах, из них 6 статей издано в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации материалов кандидатских диссертаций. Автореферат выполнен согласно требованиям, написан понятно, информативно. Принципиальных замечаний нет.


Судя по автореферату, диссертационная работа Выхованец Евгении Петровны «Остеотропные факторы роста и маркеры остеогенеза в крови человека при наследственных заболеваниях опорно-двигательной системы», представленная на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология, является законченной квалификационной научной работой, в которой содержится решение задачи, имеющее существенное значение для данной отрасли знаний и отвечающей требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, согласно разделу II «Положения о присуждении ученых степеней», (утв. Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, с изм., утв. 21.04.2016 г. № 355, 02.08.2016 г. № 748), а автор заслуживает искомой степени кандидата биологических наук.

Профессор кафедры травматологии и ортопедии

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет»

Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор



С.А. Ерофеев

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России
644099, Сибирский Федеральный округ, Омская область, г. Омск, ул. Ленина, 12,
сайт – <http://omsk-osma.ru> тел: +(3812) 957001, факс: +(3812)957002,
email: rector@omsk-osma.ru

Подпись С.А. Ерофеева заверяю



Отзыв
на автореферат диссертации Выхованец Евгении Петровны
«Остеотропные факторы роста и маркеры остеогенеза в крови человека
при наследственных заболеваниях опорно-двигательной системы»,
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических
наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология

Поражения опорно-двигательного аппарата составляют более 50% всех врожденных заболеваний и пороков развития. Восстановление опорной функции у таких пациентов является важной задачей врачей травматологов-ортопедов, однако эффективное хирургическое лечение невозможно без патогенетически обоснованной фармакологической поддержки и коррекции репаративных процессов. В связи с этим изучение особенностей функционирования костной ткани при пороках её развития и механизмов репаративного остеогенеза является актуальным. Диссертационное исследование, выполненное Выхованец Е.П., посвящено оценке концентрации факторов роста и маркеров остеогенеза в сыворотке крови у пациентов с наследственными заболеваниями опорно-двигательной системы, что позволило обосновать патогенез изменённого ремоделирования костной ткани.

В результате выполненной диссертационной работы автором впервые установлено, что у всех пациентов с наследственными заболеваниями опорно-двигательного аппарата имеет место дисбаланс сосудистых факторов роста и их рецепторов. Диссертантом доказано, что изменение соотношения между остеотропными факторами лежит в основе нарушений регенерации во время ортопедического лечения. У пациентов с врожденным ложным суставом замедлено развитие фаз репаративной регенерации. Высокое содержание в сыворотке крови инсулиноподобного фактора роста 2 типа, трансформирующих факторов роста бета-1 и альфа, а также маркера биосинтетической активности – щелочной фосфатазы, при одновременном снижении активности кислой фосфатазы и концентрации пиридинолина при

несовершенном остеогенезе свидетельствуют о нарушениях остеокласт-остеобластного взаимоотношения, что ведёт к значительным нарушениям репарации костной ткани. У пациентов с фосфат-диабетом зафиксирована наибольшая концентрация васкулярноэндотелиальных факторов роста, что сопровождается патологическим ремоделированием костной ткани с нарушением фаз репаративного остеогенеза.

На основании полученных данных диссертантом разработаны практические рекомендации, позволяющие мониторировать процессы костного ремоделирования в постоперационном периоде у пациентов с наследственными заболеваниями опорно-двигательного аппарата. В зависимости от формы патологии выделены информативные показатели, позволяющие оценить течение репаративных процессов, а также сроки их определения. Для каждого патологического состояния определены критерии нарушения костного ремоделирования и обозначены направления их медикаментозной коррекции.

Работа имеет достаточный объем материала, результаты обработаны адекватными статистическими методами, что в целом свидетельствует о достоверности и обоснованности полученных автором результатов и выводов. Автореферат оформлен согласно требованиям. По теме диссертации опубликовано 22 печатные работы, в том числе 6 в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, а также разработано 1 справочное пособие.

Таким образом, учитывая актуальность проблемы, ее теоретическую и практическую значимость, считаю, что работа Выхованец Евгении Петровны «Остеотропные факторы роста и маркеры остеогенеза в крови человека при наследственных заболеваниях опорно-двигательной системы», представленная на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология, является законченной квалификационной научной работой, отвечающей требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям согласно разделу II

«Положения о присуждении ученых степеней», (утв. Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, с изм., утв. 21.04.2016 г. № 355, 02.08.2016 г. № 748), а сам автор – Выхованец Евгения Петровна - достойна присуждения искомой степени кандидата биологических наук.

Заведующая кафедрой патологической физиологии
ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук, доцент

Е.В. Жданова

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России
625023, г. Тюмень, ул. Одесская д.54

сайт – <https://www.tyumsmu.ru> тел: +7(3452) 20-21-97, факс: +7(3452)20-62-00,
email: tgmu@tyumsmu.ru



Подпись Е.В. Ждановой заверяю Начальник управления персоналом
ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России

Л.А. Холмогорова

Отзыв

на автореферат диссертации Выхованец Евгении Петровны на тему: «Остеотропные факторы роста и маркеры остеогенеза в крови человека при наследственных заболеваниях опорно-двигательной системы», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Костная ткань характеризуется высоким содержанием короткодистантных локальных факторов регуляции, что указывает на их активное участие в ее жизни. Их влияние направлено на регуляцию функции клеток в процессе формирования и развития, а также в ходе моделирования и ремоделирования костной ткани. Изучение динамики изменений уровня представителей суперсемейства трансформирующего ростового фактора, семейства ростового фактора фибробластов, семейства ростовых факторов сосудистого эндотелия и инсулиноподобных факторов и других при столь распространенных наследственных заболеваниях опорно-двигательного аппарата как ложные суставы, несовершенный остеогенез и фосфат-диабет, представляется важным с теоретической и практической точки зрения, что свидетельствует об актуальности выполненной работы. Более того автор диссертации ставит задачу оценки характера изменений указанных маркеров в процессе репаративного процесса при ортопедическом лечении пациентов с указанными наследственными заболеваниями скелета.

Исследования Выхованец Е.П. выполнена на высоком методическом уровне с использованием комплекса современных и адекватных поставленным задачам биохимических и физиологических методов, наборов реагентов и аппаратуры. Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации логически вытекают из содержания работы вполне обоснованы. Новизна и достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Практические рекомендации направлены на оптимизацию послеоперационного состояния пациентов, получивших хирургическое лечение, с использованием препаратов, снижающих воспаление, стимулирующих остеогенез и подавляющих резорбцию костной ткани, в результате изучения динамики конкретного содержания в крови маркеров остеогенеза, васкулярноэндотелиальных факторов и их рецепторов, а также остеотропных факторов роста.

Анализ и обобщение автором полученных результатов свидетельствуют о высоком уровне теоретической подготовки, компетентности и профессионализме диссертанта.

По теме диссертации опубликовано 22 работы, отражающие основное содержание работы, в том числе 6 статей в рецензируемых журналах по списку ВАК.

При знакомстве с авторефератом принципиальных замечаний не возникло.

Заключение. Судя по автореферату, диссертация Выховец Евгении Петровны на тему: «Остеотропные факторы роста и маркеры остеогенеза в крови человека при наследственных заболеваниях опорно-двигательной системы», представленной на соискание ученой степени кандидата наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решения актуальной научной задачи – оптимизации ортопедического лечения врожденных заболеваний скелета на основе оценки изменений репаративного остеогенеза, имеющей существенное значение для патофизиологии, биологии и медицины. Диссертация соответствует требованиям раздела II «Положения о присуждении ученых степеней» (утвержден Постановлением Правительства РФ от 23 сентября 2013г №842 с изменениями, утвержденными 21.04.2016г. №748), а автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук.

Д-р мед. наук, профессор,
профессор кафедры биологической химии,
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.
Заслуженный деятель науки РФ.
Камилов Фэликс Хусаинович.

+ 7(347)2724173, факс +(347)
E.mail: rectorat@bashgmu.ru

/Ф.Х. Камиров/



Сведения об организации: ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, д.3

Отзыв

об автореферате диссертации Выхованец Евгении Петровны «Остеотропные факторы роста и маркеры остеогенеза в крови человека при наследственных заболеваниях опорно-двигательной системы», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 - патологическая физиология

В настоящее время выполнено большое количество экспериментальных и клинических научных работ, в которых обосновано преимущество и выявлены недостатки различных травматолого-ортопедических хирургических вмешательств. Однако, известно, что наиболее современным и перспективным направлением лечения больных с повреждениями и заболеваниями опорно-двигательной системы является терапия остеотропными факторами роста, проводимая под контролем маркеров остеогенеза в крови. Доказано, что факторы роста в крови находятся в количестве прямо пропорциональном содержанию их в кости. Тема представленного диссертационного исследования обусловлена необходимостью изучения факторов роста и маркеров остеогенеза в крови больных с наследственными заболеваниями костной системы.

Цель диссертационного исследования, выполненного Е.П. Выхованец, заключалась в оценке содержания остеотропных факторов роста и маркеров остеогенеза в крови здоровых лиц и пациентов с врожденными наследственными заболеваниями скелета и выявлении особенностей течения репаративного остеогенеза у больных.

В ходе выполнения работы диссертанткой исследована сыворотка крови больных с врожденным ложным суставом, несовершенным остеогенезом и фосфат-диабетом, а также у здоровых лиц. Автором доказано, что концентрация факторов роста и маркеров остеогенеза у больных и у здоровых лиц имеют статистически различную концентрацию.

Автор продемонстрировала, что семейство васкуляроэндотелиальных и трансформирующих факторов роста наиболее значимо отличаются от группы сравнения. Автору удалось показать, что в случае с несовершенным остеогенезом, ортопедическое лечение не дает эффективного результата. Полученные данные расширяют область знаний о концентрациях факторов роста и маркеров остеогенеза у больных с наследственными заболеваниями опорно-двигательной системы.

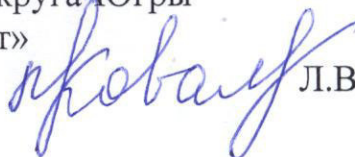
Результаты практических исследований достоверны, так как все полученные автором данные были подвержены статистической обработке с помощью непараметрических методов анализа, пригодных для медико-биологических исследований. Выбор биохимических критериев оценки факторов роста и маркеров остеогенеза целесообразен и не вызывает сомнений. Предложенные группы больных и

группа сравнения в полной мере позволяют оценить состояние решаемой в диссертационном исследовании проблемы.

Работа выполнена на достаточном по объему материале с использованием современных методов исследования. Результаты доложены на региональных, Всероссийских и международных научных конференциях. В автореферате представлены 22 печатные работы, в том числе 6 в журналах, рекомендуемых ВАК, а также 1 справочное пособие.

На основании вышеизложенного можно сделать заключение: диссертационная работа Выхованец Евгении Петровны «Остеотропные факторы роста и маркеры остеогенеза в крови человека при наследственных заболеваниях опорно-двигательной системы», представленная на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология, является законченной квалификационной научной работой, отвечающей требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, согласно разделу II «Положения о присуждении ученых степеней», (утв. Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, с изм., утв. 21.04.2016 г. № 355, 02.08.2016 г. № 748), а автор заслуживает искомой степени кандидата биологических наук.

Директор медицинского института,
заведующий кафедрой патофизиологии и общей патологии
БУ ВО Ханты-Мансийского автономного округа-Югры
«Сургутский государственный университет»
доктор медицинских наук, профессор

 Л.В. Коваленко

БУ ВО Ханты-Мансийского автономного округа-Югры «Сургутский
государственный университет»
628412, Тюменская область, Ханты-Мансийский автономный округ – Югра,
г. Сургут, ул. Энергетиков, д. 22
сайт – <http://www.surgu.ru/index>, тел: +763-050 (3100), факс:.,
email: medsurdirector@gmail.com



ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Выхованец Евгении Петровны «Остеотропные факторы роста и маркеры остеогенеза в крови человека при наследственных заболеваниях опорно-двигательной системы», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология

Диссертационная работа Выхованец Е.П. посвящена изучению концентрации остеотропных факторов роста и маркеров остеогенеза в периферической крови пациентов с наследственными заболеваниями скелета. Исследование патогенетических механизмов регуляции репаративных процессов в костной ткани является актуальным направлением, перспективным для развития фундаментальных и прикладных аспектов патологической физиологии.

Автором разработаны наиболее оптимальные сроки забора сыворотки крови для контроля за течением репаративного остеогенеза и предотвращения глубоких нарушений костной ткани пациентов с наследственными заболеваниями скелета. Отмечено, что наиболее глубокие нарушения после операции имеются у пациентов с фосфат-диабетом и несовершенным остеогенезом.

Оценивая работу в целом, следует отметить, что представленное исследование имеет достаточный для кандидатской диссертации объем материала, отличается необходимыми элементами новизны, высоким научно-методическим уровнем и практической значимостью. Материалы диссертационного исследования доложены на региональных, всероссийских и международных научных конференциях. Автор имеет 22 печатные работы, в том числе 6 в журналах, рекомендуемых ВАК, опубликовано одно справочное пособие. Автореферат выполнен согласно требованиям, написан понятно, информативно. Анализ полученных данных логически и статистически обоснован, выводы адекватны полученным данным.

Все это позволяет считать, что диссертационная работа «Остеотропные факторы роста и маркеры остеогенеза в крови человека при наследственных заболеваниях опорно-двигательной системы» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи, имеющей существенное значение для патологической физиологии и в полной мере отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям согласно разделу II «Положения о присуждении ученых степеней», (утв. Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, с изм., утв. 21.04.2016 г. № 355, 02.08.2016 г. № 748), а сам автор достойна присуждения искомой степени кандидата биологических наук.

Заведующий кафедрой нормальной и патологической физиологии,
Бюджетного учреждения высшего образования
Ханты-Мансийского автономного округа – Югры
«Ханты-Мансийская государственная медицинская академия»
Доктор медицинских наук, профессор Корчин Владимир Иванович

БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия»
628011, Ханты-Мансийский автономный округ-Югра,
Г. Ханты-Мансийск, улица Мира, дом 40
сайт – <http://hmgma.ru> тел: +7 (3467) 32-45-88 факс: +7 (3467) 32-45-88,
email: hmgmi2006@mail.ru

Подпись профессора В.И. Корчина заверяю
Начальник отдела кадров С.С. Денисова

25.02. 2019 г.



Отзыв
на автореферат диссертации Выхованец Евгении Петровны «Остеотропные факторы роста и маркеры остеогенеза в крови человека при наследственных заболеваниях опорно-двигательной системы», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология

В настоящее время существует мнение, что для успешного исправления деформаций костей необходима тесная взаимосвязь трех компонентов –остеогенных клеток, факторов роста и внеклеточного костного матрикса. Регуляция костеобразования во многом зависит от баланса факторов, стимулирующих и подавляющих те или иные этапы репаративной регенерации. При этом регуляция костного обмена на 50–70% детерминирована наследственными показателями. В случае патологического ремоделирования при заболеваниях костной ткани происходит дезорганизация клеточно-молекулярных процессов, одной из причин которой чаще всего является генетически детерминированный дефект, однако до настоящего времени остаются неясными механизмы развития конкретных патологических изменений. Дальнейшее исследование их патогенеза может привести к разработке целого ряда лекарственных средств направленной коррекции метаболических нарушений с целью уменьшения риска развития костных деформаций. Для объяснения причин нарушений в костной ткани при наследственных заболеваниях скелета все чаще обращают внимание на исследование роли факторов роста, а также маркеров остеогенеза. Вопросы образования, депонирования и действия факторов роста очень сложны, но имеют большое значение для понимания механизмов развития наследственных патологий опорно-двигательной системы. Актуальность темы представленной диссертационной работы обусловлена необходимостью изучения патогенетических механизмов наследственных заболеваний скелета и имеет значительный практический интерес, связанный с поиском способов оптимизации лечения больных с наследственными заболеваниями опорно-двигательной системы.

Автором проведено сравнительное исследование сыворотки крови условно здоровых лиц и пациентов с наследственными заболеваниями опорно-двигательного аппарата и установлено, что для пациентов с врожденным ложным суставом ортопедическое вмешательство приводит к нарушениям сроков течения фаз репаративного остеогенеза, в то время как для пациентов с фосфат-диабетом и несовершенным остеогенезом ортопедическое вмешательство ведет к значимым нарушениям процессов ангиогенеза, лимфогенеза и процессов костеобразования.

Цели и задачи исследования сформулированы четко и лаконично. Объем материала достаточен для обоснования закономерностей описанного круга изменений. Исследование выполнено на хорошем методологическом уровне, используемые лабораторные и математические методы соответствуют поставленной цели и задачам исследования и позволяют получить достоверную информацию. Результаты доложены на региональных, всероссийских и международных научных конференциях. Имеется 22 печатные работы, в том числе 6 в журналах, рекомендуемых ВАК, опубликовано 1 справочное пособие.

Таким образом, судя по автореферату, диссертация Выхованец Евгении Петровны «Остеотропные факторы роста и маркеры остеогенеза в крови человека при наследственных заболеваниях опорно-двигательной системы», представленная на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология, является законченной научно-квалификационной работой, отвечающей требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям согласно «Положения о присуждении ученых степеней», (утв. Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, с изм., утв. 21.04.2016 г. № 355, 02.08.2016 г. № 748), а сама автор достойна присуждения искомой степени кандидата биологических наук.

Заведующий кафедрой Патологической физиологии,
ведущий научный сотрудник научно-образовательного центра
«Проблемы фундаментальной медицины»
ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук (14.03.03 – патологическая физиология,
14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология),
профессор

М.В. Осиков

ФГБОУ ВО "Южно-Уральский государственный медицинский университет"
Министерства здравоохранения Российской Федерации
454092, Российская Федерация, Уральский федеральный округ, Челябинская область,
г. Челябинск, ул. Воровского, 64
сайт – <http://www.chelsma.ru> тел: +7 (351) 232-73-71 факс: +7 (351) 232-74-82,
e-mail: kanc@chelsma.ru



Отзыв
на автореферат диссертации Выхованец Евгении Петровны «Остеотропные факторы роста и маркеры остеогенеза в крови человека при наследственных заболеваниях опорно-двигательной системы», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология

Для объяснения причин развития патологических процессов в костной ткани при наследственных заболеваниях опорно-двигательной системы все чаще обращают внимание на остеотропные факторы роста, а также метаболиты костной ткани. Вопросы образования, депонирования и действия факторов роста очень сложны, но имеют большое значение для понимания механизмов развития наследственных патологий скелета. Поэтому цель исследования Выхованец Е.П. заключалась в оценке содержания остеотропных факторов роста и маркеров остеогенеза в крови здоровых людей и пациентов с фосфат-диабетом, с несовершенным остеогенезом и с врожденным псевдоартрозом на этапах репаративного остеогенеза при использовании методик чрескостного остеосинтеза по Илизарову. Выбранная тема исследования, безусловно, актуальна, обладает научной новизной и имеет практический интерес.

Выхованец Е.П. впервые установлено, что в крови здоровой группы имеются статистически значимые различия по возрасту и полу, что дает возможность другим исследователям использовать данные значения в качестве референсной группы при исследовании механизмов развития различного рода заболеваний. Автором показано, что среди изученных факторов роста наибольшим изменениям подвержены представители сосудистых и трансформирующих факторов роста. Установлено, что у пациентов с наследственными заболеваниями опорно-двигательной системы нарушены процессы ангио-, osteo- и лимфогенеза. Евгенией Петровной доказано, что наибольшие изменения в протекании стадий репаративного остеогенеза во время ортопедического лечения происходили у пациентов фосфат-диабетом. У этих пациентов наблюдалось патологическое ремоделирование костной ткани, связанное с нарушением клеточно-молекулярных механизмов, обеспечивающих морфо-функциональный гомеостаз костной ткани. Наименьшие изменения были обнаружены у пациентов с врожденным ложным суставом голени.

Работа имеет достаточный объем материала, результаты обработаны адекватными статистическими методами, что в целом свидетельствует о достоверности и обоснованности полученных автором результатов и выводов. Автореферат оформлен согласно требованиям. По теме диссертации опубликовано 22 печатные работы, в том

числе 6 в изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации результатов диссертационного исследования, имеется 1 справочное пособие.

Таким образом, учитывая актуальность проблемы, ее теоретическую и практическую значимость, считаю, что работа Выхованец Евгении Петровны «Остеотропные факторы роста и маркеры остеогенеза в крови человека при наследственных заболеваниях опорно-двигательной системы», представленная на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология, является законченной квалификационной научной работой, отвечающей требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям согласно разделу II «Положения о присуждении ученых степеней», (утв. Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, с изм., утв. 21.04.2016 г. № 355, 02.08.2016 г. № 748), а сам автор достойна присуждения искомой степени кандидата биологических наук.

Заведующая лабораторией

«Физиология экстремальных состояний»,

заведующая кафедрой «Анатомия и физиология человека»

ФГБОУ ВО «Курганский государственный университет»

доктор медицинских наук, профессор



Смелышева — Л.Н. Смелышева

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,

email: rektorat@kgsu.ru

Подпись Л.Н. Смелышевой заверяю



Отзыв

на автореферат диссертации Выхованец Евгении Петровны «Остеотропные факторы роста и маркеры остеогенеза в крови человека при наследственных заболеваниях опорно-двигательной системы», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология

Диссертационная работа Выхованец Е.П. безусловно актуальна, поскольку посвящена изучению особенностей репаративного остеогенеза при наследственных заболеваниях скелета. В сыворотке крови 180 здоровых лиц в возрасте от 1 до 44 лет, 12 больных с врожденным ложным суставом, 7 человек с несовершенным остеогенезом и 27 больных с фосфат-диабетом диссертант провела определение содержания 6 минеральных веществ, 12 факторов роста и их рецепторов, пяти маркеров остеогенеза. При помощи современных методов получены интересные результаты, обладающие новизной исследования и практической значимостью. Установлено, что в условиях физиологического ремоделирования костной ткани в крови условно здоровых детей и взрослых наблюдаются различия, как по половому, так и по возрастному признаку ряда факторов роста и маркеров остеогенеза. Показано, что до оперативного вмешательства у пациентов с наследственными заболеваниями скелета имеются нарушения в процессах остео-, ангиогенеза. Впервые установлено, что у больных с врожденным ложным суставом процесс репаративной регенерации происходит на фоне значительного увеличения в сыворотке крови содержания ангиогенных факторов роста VEGF и VEGF-A и их рецептора VEGF-R2. Ортопедическое лечение пациентов с несовершенным остеогенезом и фосфат-диабетом приводит к глубоким нарушениям костного ремоделирования и репаративного остеогенеза. Автором установлено нарушение сроков течения фаз репаративного остеогенеза у пациентов с врожденным ложным суставом голени. Диссертантом предложены наиболее оптимальные сроки забора сыворотки крови для контроля за течением послеоперационного периода. Установлены показатели, которые необходимо определять на 30 сутки после операции для мониторинга процессов костного ремоделирования. Диссертант предложила для оценки степени тяжести течения наследственных заболеваний скелета поэтапное исследование в сыворотке крови концентрации факторов роста и маркеров остеогенеза.

Достоверность результатов работы, обоснованность выводов и практических рекомендаций базируется на достаточном объеме выполненных исследований, использовании современных методов и статистической обработке материалов. Выводы отражают результаты исследования, соответствуют цели и задачам диссертации. Материалы

работы достаточно хорошо апробированы. Результаты работы неоднократно докладывались на конференциях всероссийского и международного уровня. По теме диссертации опубликовано 22 работы, из них 6 - в журналах, рекомендованных ВАК для публикации материалов диссертационного исследования, имеется одно справочное пособие. Представленный автореферат соответствует современным требованиям, замечаний нет.

Знакомство с авторефератом и публикациями позволяет сделать заключение о том, что диссертация Выхованец Евгении Петровны представляет завершённую самостоятельную научно-квалификационную работу, в которой решена задача по выявлению особенностей течения репаративного остеогенеза после хирургического лечения больных с наследственными заболеваниями скелета, имеющая значение для патологической физиологии. Диссертация 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), а её автор Выхованец Евгения Петровна заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Заведующая кафедрой биохимии ФГБОУ ВО
«Пермский государственный медицинский
университет имени академика Е.А.Вагнера»
Минздрава России, доктор медицинских наук,
профессор

Терехина

Терехина
Наталья Александровна

Адрес служебный: 614990, Пермь, ул. Петропавловская, 26
сайт – <http://www.pdma.ru> тел: +7 (342) 217-20-20
факс: +7(342) 217-20-21,
email: rector@pdma.ru

25.02.2019

