

## ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертации Жихарева Дмитрия Васильевича на тему: «Особенности метаболических, гемостатических и иммунных нарушений при сосудистых осложнениях травматической болезни позвоночника и спинного мозга», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. – патологическая физиология

**Актуальность.** Стремительный рост травматизма во всех без исключения индустрально развитых странах сегодня является общепризнанным и дает основание многим исследователям говорить об эпидемии травмы. При этом необходимо отметить, что в последние годы существенно увеличилась доля тяжелых и комбинированных травм, наиболее часто приводящих к развитию шока. В настоящее время на территории бывших народных республик – ДНР и ЛНР, рост травматизма и тяжести повреждений еще обусловливается гражданской войной, развязанной украинским правительством, и проведением Россией специальной военной операции.

В различных странах показатель распространенности спинно-мозговой травмы колеблется от 0,11 до 1,12 случая на 10 000 населения в год. В Донецке частота повреждений позвоночника и спинного мозга взрослого населения города в мирное время составляла 0,74 случая на 10 000 населения. В структуре травм скелета повреждения позвоночника и спинного мозга составляют до 18%. Травматическая болезнь позвоночника и спинного мозга является одной из наиболее актуальных проблем в нейрохирургии, травматологии и нейрореабилитации. Она имеет важное не только медицинское, но и социальное значение.

До 80% всех травм позвоночника и спинного мозга сопровождаются осложнениями. В общей структуре всех осложнений имеют значение сосудистые осложнения, которые вызваны нарушением гемостаза (тромбоэмбические и геморрагические). Они хотя и встречаются реже инфекционных, но представляют серьезную опасность для жизни пациентов.

Все изложенное свидетельствует, что тема выбранная автором безусловно актуальна.

**Научная новизна** диссертационного исследования заключается в уточнении характера сосудистых осложнений, а также выявлении особенностей патогенеза сосудистых осложнений травматической болезни

позвоночника и спинного мозга у пострадавших. Полученные автором результаты свидетельствуют о важной роли показателей костного метаболизма в формировании сосудистых осложнений. Параллельно с этими осложнениями развивается окислительный стресс.

Показано, что сосудистые осложнения у пострадавших с травматической болезнью возникают, если с 20-х суток травматической болезни показатели костного метаболизма становятся: ОК > 35,2 нг/мл, ПТГ > 53,3 нг/мл, 25(OH) D3 < 17,9 нг/мл, ЩФ > 126,1 МЕ,  $\beta$ -CrossLaps > 1,0 нг/мл, а значения показателей оксидативного стресса: ДК > 120,6 мкмоль/л, МДА > 20,1 мкмоль/л, концентрация  $\alpha$ -токоферола < 13,5 мкмоль/л, активность Кат < 51,5 мкКат/ч\*л, СОД < 4,6 МЕ/мг Нв, ГПО < 37,0 ед/г Нв. Уточнены различия в течении травматической болезни на уровне показателей клеточного и гуморального иммунитета. Описана роль CD3+, CD4+, CD56+CD16+, CD19+, CD3+-HLA-DR и CD25+-лимфоцитов, фагоцитарной активности – ФА, ФЧ, НСТ-теста и концентрации IgM в развитии сосудистых осложнений. Показано, что для сосудистых осложнений, начиная с 20-х суток травматической болезни, характерны значения иммунологических показателей: числа лейкоцитов > 7,0 \* 10<sup>9</sup>/л, для CD3+-лимфоцитов ≤ 1,0\*10<sup>9</sup>/л, для CD4+-лимфоцитов ≤ 0,6\*10<sup>9</sup>/л, для CD19+-лимфоцитов > 0,23\*10<sup>9</sup>/л, для CD56+CD16-лимфоцитов ≤ 0,2\*10<sup>9</sup>/л, для ИЛ-1 $\beta$  > 56 пг/мл, для ИЛ-4 > 52 пг/мл, для ИЛ-6 > 31 пг/мл, для ИЛ-8 > 32 пг/мл, для ИЛ-10 > 44 пг/мл, для ФНО- $\alpha$  > 36 пг/мл.

Выявлены различия в выраженности фаз коагуляционной активности крови у пациентов с разным течением травматической болезни позвоночника и спинного мозга. При сосудистых осложнениях установлена роль гиперкоагуляции со сниженной активностью показателей фибринолиза. Установлено, что для тромбоэмбологических осложнений характерны значения показателей гемостаза: ПТИ > 88,7%, ВРП ≤ 130,6 сек, Ф > 3,9 г/л, ТПГ > 6,3 мин, ФА ≤ 364 мин. Для геморрагических осложнений – значения показателей гемостаза: ПТИ ≤ 88,7%, ВРП > 130,6 сек, Ф ≤ 3,9 г/л, ТПГ ≤ 6,3 мин, ФА > 364 мин.

На основании выявленных нарушений разработаны методы прогнозирования сосудистых осложнений и намечены терапевтические мишени для оптимизации консервативной терапии у пострадавших.

**Теоретическое и практическая значимость работы.** Результаты

проведенного исследования расширяют существующие представления об этиологии и фундаментальных механизмах пато- и саногенеза травматической болезни позвоночника и спинного мозга в остром и раннем ее периодах у пострадавших. Установлены изменения показателей метаболического, перекисно-антиоксидантного, гемостатического и иммунологического звеньев гомеостаза, которые приводят к развитию сосудистых осложнений травматической болезни позвоночника и спинного мозга в раннем ее периоде. На основании этих показателей разработаны критерии и методы прогнозирования сосудистых осложнений.

Высокая точность прогнозирования по разработанным методам позволяет их применять для уточнения диагностики сосудистых осложнений и выбора оптимального персонализированного лечения пострадавших.

**Методология и методы исследования.** Работа выполнена на материале клиник РТЦ МЗ ДНР. Исследование построено на классических принципах выполнения НИР, основанных на фундаментальных и современных представлениях патологической физиологии и травматологии.

В работе были использованы современные клинические (микробиологические, биохимические и иммунологические) и математико-статистические методы исследований. Методология исследования включала в себя анализ литературы по проблеме иммунологических нарушений у больных с нейротравмой, постановку цели и задач работы, разработку дизайна и протокола исследования, сбор, обработку и обобщение материала, формулировку выводов, практических рекомендаций. При разработке метода прогнозирования сосудистых осложнений у пациентов со спинно-мозговой травмой оценку значимости показателей осуществляли по методу Вальда с вычислением баллов диагностических коэффициентов информативности признаков. Расчеты проводили на компьютере с использованием пакета программ для Microsoft Excel Professional for Windows 7.

Положения диссертации в достаточной мере доложены на научно-практических конференциях и в публикациях. По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ, в том числе 10 – в научных изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования ДНР.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

**Заключение.** Судя по автореферату, диссертация Жихарева Дмитрий

Васильевича на тему: «Особенности метаболических, гемостатических и иммунных нарушений при сосудистых осложнениях травматической болезни позвоночника и спинного мозга», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной проблемы.

Представленный труд соответствует паспорту специальности 3.3.3. – патологическая физиология.

Диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (с изм. Постановлениями Правительства РФ № 1168 от 01.10.2018 и № 751 от 26.05.2020), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. – патологическая физиология.

К.м.н., с.н.с. научно-клинического отдела

РТЦ МЗ ДНР

Дмитриев Константин Николаевич

Республиканский травматологический центр МЗ ДНР.

Адрес: 283048, ДНР, Россия, г. Донецк, ул. Артема 106.

Подпись и данные о к.м.н., с.н.с.  
научно-клинического отдела

РТЦ МЗ ДНР заверяю

Нач. отдела кадров РТЦ МЗ ДНР



Н.А. Водолазская