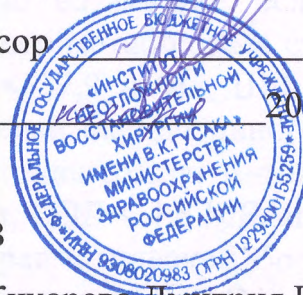


УТВЕРЖДАЮ:

Президент ФГБУ «Институт неотложной
и восстановительной хирургии
им. В.К. Гусака» Минздрава России
профессор Э.Я. Фисталь

« 22 » _____ 2023 г.



ОТЗЫВ

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

Актуальность для науки и практики

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 представляет собой отдельную разновидность травматической болезни. Важными патогенетическими механизмами травматической болезни позвоночника и спинного мозга являются изменения в параметрах микробного пейзажа, клеточного метаболизма, костной регенерации, агрегационного состояния крови и иммуннограммы. Обменные нарушения и системная дисфункция препятствует морфофункциональному восстановлению спинного мозга и при неадекватном лечении усугубляет его первичное повреждение. Знание различий в таких механизмах у пациентов с неосложненным течением травматической болезни и при сосудистых осложнениях будет способствовать обогащению теории травматической болезни новыми сведениями о патогенезе спинно-мозговой травмы, а для практики – позволит разработать новые методы прогнозирования этих осложнений, что неопределимо для их профилактики.

Основные научные результаты и их значимость для науки и производства

Уточнен характер сосудистых осложнений и состав микрофлоры в области хирургического вмешательства, а также выявлены особенности патогенеза инфекционных и сосудистых осложнений травматической

Вх. № 109/3-11
от « 4 » 12 2023 г.

болезни позвоночника и спинного мозга у пострадавших. Получены результаты, свидетельствующие о важной роли показателей ПТГ, 25(OH)D₃, β-CrossLaps и щелочной фосфатазы, не только в костном метаболизме, но и 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, β-CrossLaps > 1,0 нг/мл, а значения показателей оксидативного стресса: ДК > 120,6 мкмоль/л, МДА > 20,1 мкмоль/л, концентрация α-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 * 10⁹/л, для CD3⁺-лимфоцитов ≤ 1,0* 10⁹/л, для CD4⁺-лимфоцитов ≤ 0,6* 10⁹/л, для CD19⁺-лимфоцитов > 0,23* 10⁹/л, для CD56⁺CD16-лимфоцитов ≤ 0,2* 10⁹/л, для ИЛ-1β > 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-α > 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 тромбоемболических 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.

Теоретическая значимость полученных результатов

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.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Для повышения эффективности лечения пациентов с травмой позвоночника и спинного мозга необходимо осуществлять учет индивидуальной реактивности организма и использовать для этого ряд биохимических и иммунологических показателей нарушенного костного метаболизма, окислительного стресса, сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и иммунологической реактивности организма в виде критериев прогноза инфекционных и сосудистых осложнений. Для прогнозирования сосудистых осложнений в раннем периоде ТБ позвоночника и спинного мозга должны применяться разработанные нами биохимические и иммунологические критерии, а также методы прогнозирования. В частности, о сосудистых осложнениях в раннем периоде ТБ свидетельствуют значения показателей $OK > 35,2$ нг/мл, $ПТГ > 53,3$ нг/мл, $25(OH)D_3 < 17,9$ нг/мл, $ЩФ > 126,1$ МЕ, β -CrossLaps $> 1,0$ нг/мл, а также значения показателей оксидативного стресса: $ДК > 120,6$ мкмоль/л, $МДА > 20,1$ мкмоль/л, концентрация б-токоферола $< 13,5$ мкмоль/л, активность Кат $< 51,5$ мкКат/ч*л, СОД < 4.6 МЕ/мг Нв, ГПО $< 37,0$ ед/г Нв. В пользу сосудистых осложнений также свидетельствуют значения иммунологических показателей: числа лейкоцитов $> 7,0 * 10^9$ /л, для $CD3^+$ -лимфоцитов $\leq 1,0 * 10^9$ /л, для $CD4^+$ -лимфоцитов $\leq 0,6 * 10^9$ /л, для $CD19^+$ -лимфоцитов $> 0,23 * 10^9$ /л, для $CD56^+CD16$ -лимфоцитов $\leq 0,2 * 10^9$ /л, для ИЛ-1 β > 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. Для тромбоэмболических осложнений характерны значения показателей гемостаза: $ПТИ > 88,7\%$, $ВРП \leq 130,6$ сек, $\Phi > 3.9$ г/л, $ТПГ > 6,3$ мин, $\PhiА \leq 364$ мин. Для геморрагических осложнений характерны значения: $ПТИ \leq 88,7\%$, $ВРП > 130,6$ сек, $\Phi \leq 3,9$ г/л, $ТПГ \leq 6,3$ мин, $\PhiА > 364$ мин. Для профилактики инфекционных и сосудистых осложнений ТБ позвоночника и спинного мозга в схемы лечения пациентов целесообразно включать в качестве дополнительных патогенетических средств препараты витамина D₃, корректоры нарушений костного метаболизма, ПОЛ, низкой активности антиоксидантной системы, агрегатного состояния крови и иммунологической недостаточности.

Общие замечания

Существенных замечаний по содержанию диссертации нет. Работа написана литературным русским языком, количество ошибок минимально. В качестве замечания можно отметить, что часть диаграмм в диссертации не имеют доверительных интервалов, что затрудняет их интерпретацию.

Заключение

Диссертация представляет собой завершённую научно-

исследовательскую работу, на актуальную тему. В диссертационной работе получено новое решение актуальной научной задачи: на основании полученных данных дана характеристика сосудистых осложнений и патофизиологическая оценка оксидативного стресса, костного метаболизма, агрегационного состояния крови и иммунной реактивности организма у пациентов с травматической болезнью позвоночника и спинного мозга и с учетом информативных показателей нарушенного метаболизма, иммунитета и гемостаза разработаны критерии тяжести состояния и методы прогнозирования сосудистых осложнений. Выводы и рекомендации достаточно обоснованы.

Работа отвечает требованиям п. 2.2 (для соискателей ученой степени кандидата наук) Положения о присуждении ученых степеней, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3 – патологическая физиология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании отдела термических поражений ФГБУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака» Минздрава России « 21 » ноября 2023 г., протокол № 14.

Даю согласие субъекта персональных данных на автоматизированную обработку персональных данных

Старший научный сотрудник,
доктор медицинских наук



Соболев Д.В.

283045, г. Донецк, пр. Ленинский, 47

Тел.: +7 (856) 3414400

Тел./факс: +7 (856) 3414402

E-mail: info@iursdn.ru

<http://iursdon.ru/>