

официального оппонента, Плахотникова Ивана Александровича, доктора медицинских наук, профессора, заместитель главного врача по медицинской части Донецкого территориального клинического медицинского объединения Министерства Здравоохранения Донецкой Народной Республики на диссертацию Жихарева Дмитрия Васильевича «особенности метаболических, гемостатических и иммунных нарушений при сосудистых осложнениях травматической болезни позвоночника и спинного мозга», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в специализированный ученый совет 03.2.001.04 (Д 01.022.05) при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Министерства здравоохранения Российской Федерации (далее — ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России) по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

### 1. Актуальность темы.

По абсолютной величине летальных исходов у лиц молодого, наиболее трудоспособного возраста, травматизм выходит на первое место. Рост травматизма во всех без исключения индустриально развитых странах сегодня является общепризнанным и дает основание многим исследователям говорить об эпидемии травмы. В последние годы существенно увеличилась доля тяжелых и комбинированных травм, наиболее часто приводящих к развитию шока. В настоящее время на нашей территории, рост травматизма и тяжести повреждений еще обуславливается военными действиями.

В различных странах показатель распространенности спинно-мозговой травмы колеблется от 0,11 до 1,12 случая на 10000 населения в год. В Донецке частота повреждений позвоночника и спинного мозга взрослого населения города в мирное время составляла 0,74 случая на 10000 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. В ее течении выделяют острый период (с 1 по 3 сутки), ранний (4 – 20 сутки), промежуточный (21 сутки и до 3 месяцев) и поздний (после 3 месяцев). 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 (тромбоэмболические и геморрагические). Они встречаются реже инфекционных, но представляют серьезную опасность для жизни пациентов.

Важными патогенетическими механизмами травматической болезни позвоночника и спинного мозга являются изменения в параметрах микробного пейзажа, клеточного метаболизма, костной регенерации, агрегационного состояния крови и иммунограммы. Обменные нарушения и системная дисфункция препятствует морфофункциональному восстановлению спинного мозга и при неадекватном лечении усугубляет его первичное

Вх. № 111/3-11  
от «4» 12 2023г.

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 неоспоримо для их профилактики.

## **2. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, а также достоверность полученных результатов**

Работа выполнена на высоком методическом уровне с использованием комплекса современных физиологических, биохимических и морфологических методов исследования. Достоверность результатов подтверждена корректными методами статистической обработки фактического материала, с использованием формулы Байеса и статистического анализа Вальда. Для сравнения связанных выборок использовали парный t-критерий Стьюдента.

## **3. Структура и содержание диссертации, соответствие требованиям по оформлению диссертации и автореферата**

Диссертационная работа изложена на 153 страницах печатного текста, состоит из «Введения», «Обзора литературы», «Материалов и методов исследования», пяти глав собственных исследований, главы «Анализ и обсуждения результатов», «Выводов», «Практических рекомендаций», списка использованной литературы, насчитывающего 172 наименований, из них 90 отечественных и 82 – зарубежных источников. Диссертация содержит 10 таблиц и иллюстрирована 34 рисунками.

Введение написано в соответствии с требованиями к кандидатским диссертациям. В представленном разделе отражено современное состояние актуальности темы, отражается связь диссертационной работы с научно-исследовательскими программами университета. Кроме того, формулируются цели и задачи исследования, конкретизированы объект, предмет и методы исследования, обосновывается научная новизна и практическая значимость полученных результатов, определяется личный вклад автора, приводятся сведения об апробации результатов и количественные данные об объеме и структуре публикаций по теме диссертации. Приведен список работ, опубликованных по материалам диссертации в рецензируемых научных изданиях, рекомендуемых ВАК (8 шт.), работа апробационного характера (Жихарев Д.В. «Анализ применения методики транскраниальной магнитостимуляции в восстановительном лечении больных с позвоночно-спинномозговой травмой». Сб. научн. трудов второй Московской международной конф. (25-27 мая 2017 г.). Под ред. Акад. РАН, проф. М.А. Пирадова. М. – С. 46-49).

В диссертации представлены материалы и методы исследования, характеристика пациентов, критерии включения и исключения пациентов, формирование дизайна исследования. Изучены микробиологические, биохимические и иммунологические показатели в сыворотке крови у 232 пациентов в возрасте от 20 до 55 лет с травмой позвоночника и спинного мозга, поступивших на лечение в Донецкую областную травматологическую больницу и Республиканский травматологический центр МЗ ДНР в 2006-2021 гг. Мужчин было 194 человека (83,6%), женщин 38 (16,4%). Эти пациенты составили основную группу. Они были отобраны в результате проведенного анализа историй болезни и составляли только часть от общего числа поступивших на лечение людей. При отборе историй болезни ставилась задача создания полноценных по числу пациентов четырех подгрупп.

В первую подгруппу вошли пострадавшие с травмой шейного отдела (n=57), во вторую - грудного (n=55), в третью - поясничного (n=55) отделов и в четвертую – с многоуровневой травмой (n=65) позвоночника. Пострадавших с сочетанной травмой и неблагоприятным исходом болезни в исследование не включали.

Причинами травматической болезни позвоночника и спинного мозга были: автодорожная травма – 41,8% (n=97), боевая травма – 5,1% (n=12), кататравма – 19,1% (n=45), ныряние на мелководе – 12,1% (n=28), прочие – 21,5% (n=50). Большая часть пострадавших (80,2%) была доставлена в клинику бригадами скорой помощи в первые двое суток, а 46 человек (19,8%) – в срок 3 суток после травмы.

В процессе лечения травма позвоночника оказалась неосложненной у 25,4% (n=59) и осложненной у 74,6% (n=173) человек. У этих 74,6% пациентов развились инфекционно-воспалительные осложнения. Все осложнения возникли в периоде 10-20 суток после травмы. Из числа пациентов с инфекционными осложнениями у 67 человек (28,9%) развились сосудистые осложнения в периоде 20-25 суток. В частности, у 38 человек с тетраплегией и пролежнями на основании данных УЗИ диагностирован субклинический тромбоз глубоких вен голени, у одного – тромбоэмболия ветвей легочной артерии. У 29 человек было установлено желудочно-кишечное кровотечение.

По факту наличия инфекционных и сосудистых осложнений были выделены три группы пациентов: первая с неосложненным течением (n=59), вторая – с осложненным течением инфекцией (n=106), третья – с сосудистыми осложнениями (n=67). Третья группа пациентов была разделена на две подгруппы. Первая подгруппа представлена тромбоэмболическими (n=38), а вторая геморрагическими (n=29) осложнениями.

Все пострадавшие были прооперированы под общей анестезией в срок до 3-х суток с момента поступления в клинику. При выполнении оперативных вмешательств на позвоночнике чаще всего применяли методику транспедикулярной фиксации погружными фиксаторами. Эта методика оказалась наиболее эффективной и социально-адаптированной среди разных методов оперативного лечения пострадавших с переломами грудных и поясничных позвонков.

Таким образом, использованные автором методы исследования позволяют достигнуть поставленную цель и решить задачи исследования.

Данные собственных исследований представлены в пяти главах.

Третья глава собственных результатов исследования содержит информацию, о состоянии костного метаболизма в динамике. В четвертой главе оценивается состояние перекисно-антиоксидантного баланса в динамике травматической болезни позвоночника и спинного мозга при сосудистых осложнениях. В пятой главе автор рассматривает актуальные вопросы иммунологических нарушений в динамике травматической болезни при сосудистых осложнениях. В шестой главе описаны происходящие расстройства системы гемостаза в динамике травматической болезни при сосудистых осложнениях.

Диссертанту удалось показать, что важными патогенетическими механизмами травматической болезни позвоночника и спинного мозга являются изменения в параметрах микробного пейзажа, клеточного метаболизма, костной регенерации, агрегационного состояния крови и иммунограммы. Знание различий в таких механизмах у пациентов с неосложненным течением травматической болезни и при сосудистых осложнениях будет способствовать обогащению теории травматической

болезни, разработке методов прогнозирования этих осложнений и их профилактики. Однако в настоящее время в знаниях развития механизмов сосудистых осложнений имеется пробел, а методы их прогнозирования не достаточно разработаны.

В разделе «Анализ и обсуждение результатов» благодаря сопоставлению собственного фактического материала с данными литературы диссертантом 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.

Восемь выводов диссертации полностью отражают полученные результаты, являются достоверными, поскольку базируются на большом фактическом материале, обработанном с помощью адекватных статистических методов, их содержание и формулировка подтверждают решение избранной диссертантом научной задачи.

#### **4. Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах.**

Результаты диссертационной работы были представлены и обсуждены на 8 конференциях и форумах. Содержание опубликованных 9 работ в полной мере освещает основные результаты исследований, проведенных соискателем по теме диссертации, а также их актуальность и значение для практической медицины.

#### **5. Новизна исследования и полученных результатов.**

Впервые уточнен характер сосудистых осложнений и состав микрофлоры в области хирургического вмешательства, а также выявлены особенности патогенеза инфекционных и сосудистых осложнений травматической болезни позвоночника и спинного мозга у пострадавших. Получены результаты, свидетельствующие о важной роли показателей ПТГ, 25(OH)D<sub>3</sub>, β-CrossLaps и щелочной фосфатазы, не только в костном метаболизме, но и в формировании сосудистых осложнений.

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.

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

#### **6. Значимость результатов работы для науки и практики.**

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.

Разработанные критерии прогнозирования по разработанным методам позволяет их



применять для уточнения диагностики сосудистых осложнений и выбора оптимального персонализированного лечения пострадавших.

## **7. Идентичность содержания автореферата и основных положений диссертации.**

Диссертация Д.В. Жихарева и автореферат оформлены в соответствии с рекомендациями ВАК РФ. Содержание автореферата в полной мере отражает основное содержание диссертационной работы.

## **8. Замечания и пожелания к диссертации и автореферату по их содержанию и оформлению.**

Принципиальных замечаний нет. Оценивая работу в целом, уместно уточнить ряд вопросов и сделать некоторые замечания. Итак, замечания:

1. Недостаточная наглядная информативность таблиц и рисунков. Некоторые данные тяжело воспринимаются.

2. При отборе пациентов в группу с осложненным течением ПСМТ, в качестве одного из скрининговых методов, представлена рентген диагностика позвоночника в прямой и боковой проекции. Возможно, следовало включить дополнительное исследование с нагрузочными пробами с целью выявления нестабильности, как одного из возможных осложнений.

Также хотелось бы услышать ответы диссертанта на следующие вопросы:

1. Почему при оценке значимости всех биохимических и иммунологических показателей в прогнозе осложненного течения травматической болезни была применена формула А. Байеса и статистический метод Вальда.

2. Какие диагностические критерии прогнозирования сосудистых и инфекционных осложнений, на Ваш взгляд, наиболее применимы в повседневной клинической практике.

3. Хотелось бы уточнить какова роль иммунологических показателей в формировании ранних сосудистых осложнений травматической болезни.

Эти замечания и пожелания не являются принципиальными и не влияют на общую высокую оценку диссертационной работы Жихарева Дмитрия Васильевича.

## **9. Вывод.**

Диссертация Жихарева Дмитрия Васильевича «Особенности метаболических, гемостатических и иммунных нарушений при сосудистых осложнениях травматической болезни позвоночника и спинного мозга», выполненная в ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России, является законченной научной работой, содержащей решение важных научных задач — уточнение характера сосудистых осложнений и состав микрофлоры в области хирургического вмешательства у пострадавших со спинно-мозговой травмой в раннем периоде травматической болезни позвоночника и спинного мозга. Изучение особенностей нарушений костного метаболизма у пострадавших при сосудистых осложнениях травматической болезни позвоночника и спинного мозга и разработку на их основе критериев и методов прогнозирования этих осложнений. Изучение особенностей оксидативного стресса у пострадавших при сосудистых осложнениях травматической болезни позвоночника и спинного мозга и разработка на их основе критериев и методов прогнозирования этих осложнений. Изучение на уровне клеточного и гуморального звеньев иммунитета особенностей нарушений, вызванных сосудистыми осложнениями травматической болезни позвоночника и спинного мозга, и

разработка на их основе критериев и методов прогнозирования этих осложнений. Изучение особенностей гемостатических нарушений при сосудистых осложнениях травматической болезни позвоночника и спинного мозга у пострадавших и разработка на их основе критериев и методов прогнозирования этих осложнений.

Исходя из актуальности, теоретического и практического значения, научной новизны, обоснованности полученных результатов, диссертационная работа Жихарева Дмитрия Васильевича «Особенности метаболических, гемостатических и иммунных нарушений при сосудистых осложнениях травматической болезни позвоночника и спинного мозга» вполне отвечает требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г, 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. N2335, от 02.08.2016 г. N2748, от 29.05.2017 г. У2650, от 28.08.2017 г. N21024, от 01.10.2018 г. N21168, от 11.09.2021 г. 1539), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Заместитель главного врача  
по медицинской части ДОКГМО  
МЗ ДНР,  
д.мед.н.



И.А. Плахотников.