

**ОТЗЫВ**  
официального оппонента, доктора медицинских наук 14.00.13-нервные  
болезни, профессора Сумной Дины Борисовны на диссертацию Дюкарева В.В.  
«Иммунологические нарушения при черепно-мозговой травме и их  
прогностическая информативность»,  
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских  
наук по специальности 14.03.09 - клиническая иммунология, аллергология

### **Актуальность темы исследования**

Актуальность выбранной диссидентом темы не вызывает сомнений, так как в современном обществе среди травматических повреждений черепно-мозговая травма (ЧМТ) занимает лидирующее место, смертность при которой приближается к 35-38%, а инвалидизация пострадавших - к 50%. Медико-социальная проблема ЧМТ обусловлена также поражением преимущественно лиц молодого, трудоспособного возраста, высокой инвалидацией и экономическими затратами на лечение и последующую реабилитацию пациентов. По современным представлениям возникающие нарушения в иммунной системе при ЧМТ являются, с одной стороны, проявлением защитной реакции организма, а с другой - формированием специфического иммунного ответа на чужеродную ткань головного мозга. Воспаление, развивающееся в тканях ЦНС, имеет отличительные особенности, так как мозг является «иммунологически привилегированным органом», гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) которого ограничивает контакт с иммунокомпетентными клетками и гуморальными веществами.

Рядом исследователей показано, что исход ЧМТ обусловлен не только тяжестью первичного поражения головного мозга, но и вторичными реакциями, а именно, иммунной дисрегуляцией. Вместе с тем, роль иммунных механизмов в патогенезе ЧМТ не определена и требует дальнейшего изучения. Немногочисленные сведения, приводимые в литературе о роли цитокинов в тяжести течения и исходов ЧМТ нередко противоречивы и дискутабельны. Кроме этого, в литературе практически отсутствуют данные о состоянии врожденного иммунитета, как первой линии защиты в развитии воспаления любого генеза, в том числе при травме ЦНС. Это обосновывает необходимость и важность дальнейших научных исследований, направленных на углубленное изучение патогенетических особенностей ЧМТ с целью совершенствования диагностики, прогнозирования течения и исходов, оптимизации лечебных мероприятий.

Вышеизложенное обосновывает актуальность диссертационной работы Дюкарева В.В., заключавшейся в разработке информативных прогностических

Вышеизложенное обосновывает актуальность диссертационной работы Дюкарева В.В., заключавшейся в разработке информативных прогностических критериев течения и исходов тяжелой черепно-мозговой травмы на основании оценки состояния цитокинового профиля и факторов врожденного иммунитета.

### **Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.**

Рациональный дизайн исследования, его высокий методический уровень, четкое обоснование объектов изучения позволили автору сформулировать убедительные выводы и рекомендации, отражающие решение поставленных задач в достижении цели работы.

Формулировка научных положений основывается на большом фактическом материале, полученном автором самостоятельно и подвергнутом логичной интерпретации с учетом современных данных о роли иммунных нарушений в развитии, прогрессировании и исходов ЧМТ.

Качество представления результатов и их научной трактовки не оставляет поводов для сомнений в высокой степени обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций диссертации.

### **Достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Диссертационная работа проведена на достаточном количестве клинического материала - 105 пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой. Представляется адекватными число здоровых доноров – 20, подобранных для суждения о нормальных значениях изучаемых показателей. Цель и задачи диссертации адекватны теме исследования и отражают ее основное содержание. Выводы и положения, выносимые на защиту, логично обоснованы, вытекают из результатов собственных исследований. Основные результаты исследования опубликованы в 7 печатных работах, в том числе 3 статей в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ. Результаты работы представлены на российских и межрегиональных с международным участием научных конференциях. Содержание печатных работ соответствует материалам диссертации.

### **Научная новизна полученных результатов**

Диссидентом впервые у пациентов с тяжелой ЧМТ в динамике проведена сравнительная оценка спектра цитокинов и противомикробных пептидов ( $\alpha$ -дефензинов) на системном (в периферической крови) и локальном (цереброспинальной жидкости) уровнях. Более выраженные

изменения исследуемых показателей выявлены на локальном уровне – в цереброспинальной жидкости. Определена значимость исследования ликворной концентрации а-дефензинов, ИЛ-8 и ИЛ-10, коррелирующей с тяжестью исходов тяжелой ЧМТ. Разработаны иммунологические критерии прогнозирования течения и исходов тяжелой ЧМТ.

### **Практическая значимость исследования**

Практическая значимость работы состоит в том, что в результате проведенного исследования на основании определения содержания а-дефензинов и цитокинов (ИЛ-8 и ИЛ-10) в периферической крови и цереброспинальной жидкости пациентов с тяжелой ЧМТ автором разработаны информативные иммунологические критерии прогнозирования тяжести течения и исходов ЧМТ, позволяющие своевременно диагностировать развитие осложнений и назначать адекватное лечение. Полученные в ходе работы данные способствуют расширению существующих представлений о механизмах развития и прогрессирования воспалительного процесса при травматической болезни головного мозга.

### **Оценка структуры и содержания диссертации**

Диссертация имеет традиционную структуру, изложена на 102 страницах машинописного текста, иллюстрирована весьма информативными четырьмя рисунками и 14 таблицами, значительно облегчающими восприятие представленного материала. Работа состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов, результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Библиографический указатель содержит 41 отечественных и 176 зарубежных источников, в том числе значительное число публикаций 2015-2019 г.

Представленные во введении формулировки актуальности, цели, задач, положений, выносимых на защиту, научной новизны и практической значимости работы весьма рациональны и не вызывают возражений. В трех главах обзора литературы анализируются самые современные данные о патогенезе ЧМТ, в том числе роли иммунных механизмов. Каждая глава завершается освещением круга ранее нерешенных вопросов, ответы на которые дают результаты проведенного автором анализа литературы. Выбранные автором методы и методология работы представляются соответствующими решению задач диссертации достижению ее главной цели.

Результаты собственных исследований, изложенные в трех главах, написаны, как и вся работа, в хорошем научном стиле. В таблицах и

рисунках в полной мере отражена разносторонняя математическая обработка полученных данных, что убеждает в достоверности сделанных на их основе выводов и научных положений.

Обсуждение и интерпретация результатов исследования выполнены на высоком научном уровне, что позволяет судить о высоком профессионализме и квалификации автора как сложившегося ученого. Выводы сформулированы четко и отражают решение поставленных задач и достижение цели исследования.

Практические рекомендации могут быть использованы в клинической практике соответствующими специалистами для прогнозирования течения, исходов тяжелой ЧМТ и назначения своевременной терапии.

Материалы диссертации в 7 научных публикациях, в том числе 3 статьях в журналах из перечня научных изданий, рекомендованных ВАК. Результаты исследования доложены и обсуждены на российских и международных научно-практических конференциях.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации. Принципиальных замечаний по работе и оформлению автореферата нет.

Принципиальных замечаний по диссертации нет. Считаю необходимым для поддержания научной дискуссии задать докторантам ряд вопросов, которые не имеют принципиального значения и не снижают научной и практической значимости выполненного исследования:

1. Отличались ли уровни содержания в различных изучаемых Вами гуморальных средах HNP1-3, IL-8, IL-10 у пациентов с пневмониями, менингитами и просто с неблагоприятным исходом (грубой инвалидацией)? И каковы были эти отличия?

2. Почему Вы для исследований определили сроки 1-3 и 7-е сутки после травмы?

3. В какие сроки у Ваших пациентов возникали воспалительные осложнения? Как изменялись у них показатели СРБ, СОЭ, ревма-фактор, лейкоцитарная формула и как при этом менялись значения HNP1-3, IL-8 IL-10? Какие из показателей менялись раньше? Какова достоверность этих изменений?

### **Заключение**

Диссертация Дюкарева Владимира Владимировича «Иммунологические нарушения при черепно-мозговой травме и их прогностическая информативность», является законченным научно-

квалификационным трудом на актуальную тему, в котором содержится решение важной в научно-практическом отношении задачи выявления иммунологических маркеров прогнозирования течения и исходов тяжелой ЧМТ, достигнутое благодаря изучению в динамике целого ряда рационально выбранных иммунологических показателей.

Таким образом, диссертационная работа Дюкарева Владимира Владимировича полностью отвечает критериям пункта 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор заслуживает степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Официальный оппонент:

Сумная Дина Борисовна, профессор, доктор медицинских наук, профессор кафедры биохимии ФГБОУ ВО «Уральского государственного университета физической культуры»

профессор, д.м.н.

Сумная Дина Борисовна

Россия, Уральский федеральный округ, Челябинская область,  
г. Челябинск, ул. Орджоникидзе, д. 1, 454091

Тел./факс: 8(351)237-07-00

E-mail: uralgufk@mail.ru

Подпись, д.м.н., профессора Д.Б. Сумной заверяю

