

О Т З Ы В

на автореферат диссертационной работы Старосельникова Артема Николаевича «Некоторые патогенетические механизмы замедленной консолидации переломов длинных костей нижних конечностей», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки)

В автореферате диссертационного исследования А.Н. Старосельникова представлены результаты по изучению некоторых аспектов молекулярно-генетических механизмов развития неблагоприятного течения травматической болезни, так как одним из важных и мало изученных звеньев патогенеза нарушений консолидации является генетически детерминированная реакция иммунной системы макроорганизма на различные патологические воздействия. Разработка генетических механизмов развития различных заболеваний и/или осложнений является одним из приоритетных направлений развития современной науки, в связи, с чем представленный научный труд является актуальным.

Диссертант поставил целью своей работы выявить молекулярно-генетические механизмы замедленной консолидации переломов длинных костей конечностей. Для достижения этой цели им были выполнены достаточно объемные и адекватные поставленным цели и задачам комплексные исследования у 108 неродственных пациентов молодого возраста (по ВОЗ) с переломами длинных костей нижних конечностей, русской национальности, проживающих на территории Забайкальского края. Контрольную группу составили 92 практически здоровых лица аналогичного возраста, национальности и ареала проживания.

Научная новизна работы несомненна и заключается в том, что впервые показан сочетанный вклад IL-1 β , IL-4, IL-6, TNF α , OPG, TGF-1 β , EGF, PTH, 25(OH)D, Ca, P и ВЖК в развитии замедленной консолидации переломов длинных костей нижних конечностей. Отмечено, что на 60-е сутки травмы регистрируется значимое увеличение показателя IL-1 β , IL-6, TGF- β 1, EGF, IL-4

и OPG только в группе с неосложненным течением переломов длинных костей. Доказано, что у пациентов при замедленной консолидации переломов регистрируется низкий уровень кальция, жирных кислот (C14:0, C18:0, C18:3 ω 3, C20:3 ω 6, C20:4 ω 6) и высокое содержание фосфора, PTH, C16:0a в сыворотке крови. Впервые установлена роль межлокусных взаимодействий полиморфизма генов IL1 β (C3953T), IL4(C589T), IL6(C174G), TNF α (G308A), TNFRSF11B(G1181C), TGF β 1(A25P), EGFR(A2073T), PTH(rs6256), VDR(BsmIG>A) в нарушении репаративной регенерации костной ткани. Впервые показано, что при замедленной консолидации переломов выявлена более высокая частота носительства генотипа -174G/G гена *IL6*, генотипа -1181G/G гена *TNFRSF11B* и генотипа -283A/A гена *VDR-BsmI*. У пациентов с неосложненным течением переломов фиксируется более частое носительство аллели -1181C- и -1181C/C гена *TNFRSF11B*, что может расцениваться как протективный фактор. Носительство генотипа *IL4589TT*, *IL6174GG*, *TGF β 125ProPro*, *EGFR2073TT* и *TNFRSF11B1181C/C* сопровождается снижением экспрессии кодируемых белков (IL-4, IL-6, TGF β 1, EGF, OPG, соответственно). Впервые отмечено, что одновременное повышение содержания PTH, фосфора и снижение концентрации 25(OH)D, кальция зависит от генотипа *PTHrs62561AA* и *VDR-BsmI283A/A*. Зарегистрировано, что носительство нормальной гомозиготы гена *TNFRSF11B-1181(G>C)* и мутантных гомозигот *TGF β 1-25(Arg>Pro)*, *IL6-174(C>G)*, *VDR-BsmI283(G>A)*, *EGFR-2073(A>T)*, являются прогностическими критериями замедленной консолидации переломов.

Основные положения и выводы логично отражают результаты, представленные в автореферате, и базируются на достаточном объеме клинических, лабораторных и инструментальных исследований, полученных с использованием современных методов. По материалам диссертационного исследования опубликовано 9 печатных работ, из них 4 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки для публикации материалов диссертационных исследований, 2 из которых входят в международную базу

цитирования Scopus, 1 свидетельство регистрации программы для ЭВМ, что в целом говорит о достоверности и обоснованности полученных данных.

Результаты и выводы диссертационного исследования целесообразно использовать не только в учебном процессе кафедр патологической физиологии высших учебных заведений, но и в работе клиник национальных исследовательских центров с целью расширения знаний о патогенезе нарушений консолидации при переломах.

Таким образом, научный труд А.Н. Старосельникова «Некоторые патогенетические механизмы замедленной консолидации переломов длинных костей нижних конечностей», является самостоятельной научно-квалификационной работой, имеющей важное значение для патологической физиологии. По своей новизне, теоретической и практической значимости данная работа полностью отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями от 26.10.2023 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а соискатель достоин искомой степени по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки).

Заведующий кафедрой нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский Университет» Минздрава России, д.м.н., профессор, Заслуженный работник высшей школы РФ

Шахматов Игорь Ильич

656031, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Папанинцев, 126, учебный корпус № 4; E-mail: k-normfiz@asmu.ru; официальный веб-сайт: <https://asmu.ru/>

Подпись д.м.н., профессора И.И. Шахматова заверяю
начальник управления кадров



Мякушев Е.А.

«03» июня 2024 г.