

## ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, доцента Стрельченко Юрия Игоревича на автореферат диссертации 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).

Актуальность темы диссертации не вызывает сомнений. Замедленное срастание переломов костей конечностей, по данным разных авторов, развивается в 15-50% всех случаев переломов костных структур, а частота развития ложных суставов, даже при современных методах лечения достигает 33%. Несмотря на то, что вопросам патогенеза данной патологии постоянно уделяется внимание в периодической печати, остается много пробелов. Так, недостаточно изучены иммуногенетические механизмы развития нарушений консолидации. Представленная диссертационная работа восполняет данный недостаток.

Цель исследования – выявить молекулярно-генетические механизмы замедленной консолидации переломов длинных костей конечностей. Автором выполнены достаточно объемные и адекватные поставленным цели и задачам клинические исследования у 108 неродственных пациентов с переломами длинных костей нижних конечностей, русской национальности, проживающие на территории Забайкальского края. Контрольную группу составили 92 практически здоровых лиц аналогичного возраста, национальности и ареала проживания. Научная новизна заключается в том, что впервые показан сочетанный вклад  $IL-1\beta$ ,  $IL-4$ ,  $IL-6$ ,  $TNF\alpha$ ,  $OPG$ ,  $TGF-1\beta$ ,  $EGF$ ,  $PTH$ ,  $25(OH)D$ ,  $Ca$ ,  $P$  и ВЖК в развитии замедленной консолидации переломов длинных костей нижних конечностей. Отмечено, что на 60-е сутки травмы регистрируется значимое увеличение показателя  $IL-1\beta$ ,  $IL-6$ ,  $TGF-\beta 1$ ,  $EGF$ ,  $IL-4$  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 ( $C14:0$ ,  $C18:0$ ,  $C18:3\omega 3$ ,  $C20:3\omega 6$ ,  $C20:4\omega 6$ ) и высокое содержание фосфора,  $PTH$ ,  $C16:0a$  в сыворотке крови. Впервые установлена роль межлокусных взаимодействий полиморфизма генов  $IL1\beta(C3953T)$ ,  $IL4(C589T)$ ,  $IL6(C174G)$ ,  $TNF\alpha(G308A)$ ,  $TNFRSF11B(G1181C)$ ,  $TGF\beta 1(A25P)$ ,  $EGFR(A2073T)$ ,  $PTH(rs6256)$ ,  $VDR(BsmI G>A)$  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  $IL4589TT$ ,  $IL6174GG$ ,  $TGF\beta 125ProPro$ ,  $EGFR2073TT$  и  $TNFRSF11B1181C/C$  сопровождается снижением экспрессии кодируемых белков ( $IL-4$ ,  $IL-6$ ,  $TGF\beta 1$ ,  $EGF$ ,  $OPG$ , 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  $TGF\beta 1-25(Arg>Pro)$ ,  $IL6-174(C>G)$ ,  $VDR-BsmI283(G>A)$ ,  $EGFR-2073(A>T)$ , являются прогностическими критериями замедленной консолидации переломов.



Основные положения, выводы диссертации обоснованы, достоверны и отражают результаты, представленные в автореферате. Итоги работы базируются на достаточном объеме исследований, полученных с использованием современных методов. По материалам диссертационного исследования имеется 9 публикаций, из них 4 статьи в ведущих рецензируемых журналах, определенных ВАК Минобрнауки России, 2 из которых входят в международную базу цитирования Scopus, 1 свидетельство регистрации программы для ЭВМ РФ.

Таким образом, научный труд А.Н. Старосельникова «Некоторые патогенетические механизмы замедленной консолидации переломов длинных костей нижних конечностей», является законченной научно-квалификационной работой, в которой рассмотрены новые патогенетические аспекты развития нарушения консолидации переломов, что имеет существенное значение для патологической физиологии. Диссертационное исследование А.Н. Старосельникова отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г., с изменениями, утвержденными Постановлением Правительства РФ № 1786 от 26.10.2023 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки), а соискатель заслуживает присуждения искомой степени.

*Даю согласие на автоматизированную обработку персональных данных.*

Профессор кафедры патологической физиологии  
им. проф. Н.Н. Транквилиати ФГБОУ ВО  
«ДонГМУ им. М. Горького» Минздрава России,  
д. мед. н., доцент

Ю.И. Стрельченко

пр. Ильича, 16, г. Донецк, ДНР, 283000  
тел.: (062) 344-41-51, факс: (062) 344-40-01  
E-mail: contact@dnmu.ru  
http://dnmu.ru/

Подпись Ю.И. Стрельченко удостоверяю  
Начальник отдела кадров управления  
организационно-правовой и кадровой работы



И.А. Машкова

«15» мая 2024 г.