

ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, доцента Стрельченко Юрия Игоревича на автореферат диссертации Ступина Юрия Викторовича «Роль полиморфизма некоторых генов свертывающей системы крови и иммунорегуляторных молекул в патогенезе ушиба головного мозга», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки).

Актуальность темы диссертации не вызывает сомнений. Черепно-мозговая травма (ЧМТ) относится к наиболее распространенному виду повреждений и составляет от 36 до 40% в структуре травм. Несмотря на то, что вопросам патогенеза данной патологии постоянно уделяется внимание в периодической печати, остается много пробелов. Так, недостаточно изучены молекулярно-генетические механизмы развития и прогрессирования очага ушиба головного мозга (УГМ) приводящие к неблагоприятному течению ЧМТ. Представленная диссертационная работа восполняет данный недостаток.

Цель исследования – выявить патогенетическую и прогностическую роль полиморфизма некоторых генов свертывающей системы крови (*F2-20210(G>A)*, *F5-1691(G>A)*, *F7-10976(G>A)*, *FGB-455(G>A)*, *MTHFR-677(C>T)*, *MTRR-66(A>G)*, *PAI-1-675(5G>4G)*) и иммунорегуляторных молекул (*TLR2-753(Arg>Gln)*, *TLR4-299(Asp>Gly)*) в неблагоприятном течении УГМ. Автором выполнены достаточно объемные и адекватные поставленным цели и задачам клинические исследования у 96 неродственных пациентов с ушибом головного мозга, русской национальности, проживающие на территории Забайкальского края. Контрольную группу составили 100 практически здоровых лиц аналогичного возраста, национальности и ареала проживания. Научная новизна заключается в том, что неблагоприятное течение УГМ сопровождается значительным повышением в сыворотке крови на 3-и сутки после травмы уровней про- и противовоспалительных цитокинов (IL-1 β , TNF- α , IL-4, IL-10), фибриногена, тканевого фактора, D-димера и снижением показателя лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии, МНО, АЧТВ по сравнению с пациентами при благоприятном исходе ЧМТ. Впервые установлено, что при неблагоприятном течении травматической болезни головного мозга выявлена более высокая частота носительства генотипа -20210A/A гена *F2-20210(G>A)*, генотипа -10976A/A гена *F7-10976(G>A)*, генотипа -455A/A гена *FGB-455(G>A)*, генотипа -66G/G гена *MTRR-66(A>G)*, генотипа -675 4G/4G гена *PAI-1-675(5G>4G)*, генотипа -753Gln/Gln гена *TLR2-753(Arg>Gln)*, и генотипа -299AspAsp гена *TLR4-299(Asp>Gly)*. Показано, что распределение частот аллелей и генотипов гена *F5-1691(G>A)* и гена *MTHFR-677(C>T)* у пациентов при УГМ не отличается от практически здоровых резидентов. Доказано, что увеличение содержания фибриногена, тканевого фактора и D-димера в сыворотке крови зависит от генотипа *MTRR66G/G* и *PAI-1675-4G/4G*; увеличение уровня тканевого фактора – от генотипа *FGB455A/A*, а повышение концентрации цитокинов (TNF- α , IL-1 β , IL-4, IL-10) и снижение показателя лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии – от носительства генотипа *TLR2753Gln/Gln* и *TLR4299Asp/Asp*. Впервые выявлена высокая сила взаимосвязей между полиморфизмами генов (*F7(G10976A)*, *FGB(G455A)*, *MTRR(A66G)*, *PAI-1(5G6754G)*, *TLR2(Arg753Gln)*, *TLR4(Asp299Gly)*), прогрессированием общего объема очага ушиба, объема его жидкой части и неблагоприятным течением УГМ. Впервые отмечено, что комбинация полиморфизма генов - *F7-10976(G>A) x FGB-455(G>A) x TLR2-753(Arg>Gln)*, *PAI-1-*

675(5G>4G) x MTRR-66(A>G) x FGB-455G>A и FII-20210(G>A) x MTRR-66(A>G) x PAI-1(5G>4G) x TLR4-299(Asp>Gly) позволяет предвидеть неблагоприятное течение УГМ.

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 10 публикаций, из них 3 статьи в ведущих рецензируемых журналах, определенных ВАК Минобрнауки России, 2 свидетельства регистрации программ для ЭВМ РФ.

Таким образом, научный труд Ю.В. Ступина «Роль полиморфизма некоторых генов свертывающей системы крови и иммунорегуляторных молекул в патогенезе ушиба головного мозга», является законченной научно-квалификационной работой, в которой рассмотрены новые патогенетические аспекты развития и прогрессирования очага ушиба головного мозга, что имеет существенное значение для патологической физиологии. Диссертационное исследование Ю.В. Ступина 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. Транквалитати
ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России,
д. мед. н., доцент

Ю.И. Стрельченко

пр. Ильича, 16, г. Донецк, ДНР, 283003
тел.: (062) 344-41-51, факс: (062) 344-40-01
E-mail: contact@dnmu.ru
https://dnmu.ru/

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



И. А. Машкова

«25» 01 2024 г.