

ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, доцента, заведующего кафедрой патологической физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Гребнева Дмитрия Юрьевича на автореферат диссертационной работы Ступина Юрия Викторовича: «Роль полиморфизма некоторых генов свертывающей системы крови и иммунорегуляторных молекул в патогенезе ушиба головного мозга», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки).

В автореферате диссертационного исследования Ю.В. Ступина представлены результаты по изучению некоторых аспектов молекулярно-генетических механизмов развития неблагоприятного течения ушиба головного мозга, так как одним из важных и мало изученных звеньев патогенеза черепно-мозговой травмы является генетически детерминированная реакция иммунной и свертывающей систем 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 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 ушиба головного мозга. Для достижения этой цели им были выполнены достаточно объемные и адекватные поставленным цели и задачам комплексные исследования у 96 неродственных пациентов молодого возраста (по ВОЗ) с УГМ II-III стадии, русской национальности, проживающих на территории Забайкальского края. Контрольную группу составили 100 практически здоровых лиц аналогичного возраста, национальности и ареала проживания.

Научная новизна работы несомненна и заключается в том, что неблагоприятное течение УГМ сопровождается значительным повышением в сыворотке крови на третьи 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 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 10 печатных работ, из них 3 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки для публикации материалов диссертационных исследований, 2 свидетельства регистрации программ 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 ушиба головного мозга и предикторах его неблагоприятного течения.

Таким образом, научный труд Ю.В. Ступина «Роль полиморфизма некоторых генов свертывающей системы крови и иммунорегуляторных молекул в патогенезе ушиба головного мозга», 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 ее автор, Ступин Юрий Викторович, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки).

Заведующий кафедрой патологической физиологии

ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России

доктор медицинских наук, доцент

3.3.3 Патологическая физиология

Д.Ю. Гребнев

Подпись

Гребнева Дмитрия Юрьевича

ЗАВЕРЯЮ:

Начальник управления кадровой
политики и правового обеспечения

ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России



Н.А. Поляк

29.12.2023 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России)

Адрес: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина 3

Тел.: +7(343)2148509 E-mail: usma@usma.ru Сайт <https://www.usma.ru>