

## ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

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)

Диссертация Ю.В. Ступина посвящена решению важной научно-практической задачи современной медицины – поиску новых, генетически запрограммированных механизмов развития патологических состояний, в частности – неблагоприятному течению ушиба головного мозга.

Основываясь на принципах доказательной медицины, автором не только расширены знания о молекулярно-генетических факторах патогенеза черепно-мозговой травмы, но и выявлены персонализированные прогностические критерии неблагоприятного течения и исхода ушиба головного мозга (УГМ). Показано, что неблагоприятное течение УГМ сопровождается значительным повышением в сыворотке крови на 3-и сутки после травмы уровней провоспалительный и противовоспалительных цитокинов (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , 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- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , 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.

Выводы диссертации логично отражают результаты, представленные в автореферате, и базируются на достаточном объеме клинических, лабораторных, инструментальных и статистических исследований, полученных с использованием современных методов.

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ: из них - 3 статьи в рецензируемых журналах, определенных ВАК для публикации материалов диссертационных исследований; 2 свидетельства регистрации программ для ЭВМ РФ, что еще раз подчеркивает трудоемкость выполненной работы и ее высокую значимость для фундаментальных и прикладных наук.

Таким образом, автореферат и публикации свидетельствуют о том, что диссертационное исследование Ю.В. Ступина «Роль полиморфизма некоторых генов свертывающей системы крови и иммунорегуляторных молекул в патогенезе ушиба головного мозга» является научно-квалификационной работой, которая имеет важное значение для патологической физиологии.

Диссертация 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, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки).

«25» декабря 2023 г.

Доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой травматологии,  
ортопедии и военно-полевой хирургии с курсом  
дополнительного профессионального образования  
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный  
медицинский университет» Минздрава России,  
заведующий отделением сочетанной травмы ГБУЗ  
СК «ГКБ СМП»

Апагуни Артур Эдуардович

355035, г. Ставрополь, ул. Лермонтова, 208;  
Тел/факс. 8(8652)71-33-09; e-mail: artuni@yandex.ru  
официальный веб-сайт: <https://stgmu.ru/>

