

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Груздевой Ольги Сергеевны

«Роль матриксных металлопротеиназ, молекул межклеточной адгезии, системы ПОЛ-антиоксиданты в патогенезе холодовой травмы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

3.3.3. – Патологическая физиология (медицинские науки)

Холодовая травма является одним из наиболее распространенных видов термической травмы и носит ярко выраженный сезонный характер. Актуальность изучения патогенеза холодовой травмы особенно актуальна для России, так как практически 2/3 её территории находится в зонах с неблагоприятными холодными континентальными климатическими условиями. В Сибири, на Дальнем Востоке и в Северных регионах России частота отморожений достигает около 20 % от всех случаев термической травмы. Значимость холодовых поражений обусловлена не столько относительно большим их числом, сколько сложностью лечения, длительностью утраты трудоспособности и высоким уровнем инвалидности: от 30 до 60% пациентов, перенесших глубокие отморожения, становятся инвалидами из-за вынужденных калечащих операций (ампутаций, экзартикуляций).

Перед диссертантом была поставлена цель: установить патогенетическое значение матриксных металлопротеиназ и их ингибиторов, маркеров состояния эндотелиальной функции и продуктов функционирования системы ПОЛ-антиоксиданты при криотравме.

Выверенный дизайн исследования, продуманная методология научного поиска с использованием современных методов изучения цитокинового профиля сыворотки крови, состояния перекисного окисления липидов (ПОЛ) и морфометрических изменений коллагеновых волокон тканей, окружающих зону некроза, а также применение адекватного статистического инструментария явились основой для получения достоверной информации по участию изучаемых цитокинов, метаболитов ПОЛ и антиоксидантной защиты в патогенезе холодовой травмы у пациентов с отморожением тканей нижних конечностей III-IV степени.

Автором показано, что у больных с местной холодовой травмой наблюдается повышение содержания в крови матриксных металлопротеиназ (ММР-2, ММР-9), ингибиторов матриксных металлопротеиназ (ТИМР-1, ТИМР-2) и молекул межклеточной адгезии (ICAM-1) и в меньшей степени молекул васкулярно-клеточной адгезии (VCAM-1) в позднем реактивном периоде, периоде гранулирования и эпителизации. Увеличение концентрации матриксных металлопротеиназ сопровождается деструкцией

соединительной ткани с изменением толщины и ориентации коллагеновых волокон в области криповреждения, при этом наблюдается прямая зависимость между тяжестью холодовой травмы и количеством металлопротеиназ, особенно ММР-9.

Установлено, что активация системы ПОЛ-антиоксиданты при отморожениях является фактором замедления процессов репарации и усугубления течения раневого процесса в раннем и позднем реактивном периодах холодовой травмы, в периоде гранулирования и эпителизации. Степень повышения уровня первичных продуктов ПОЛ непосредственно зависит от объёма пораженных холодом тканей.

Особо следует отметить выявленные диссертантом механизмы вторичной альтерации при местной холодовой травме, важная роль в развитии которых принадлежит активации сывороточных молекул межклеточной и васкулярно-клеточной адгезии – селективным маркерам эндотелиальной дисфункции и развития системного воспалительного ответа организма, а также экспрессии матриксных металлопротеиназ, активация которых связана с активностью провоспалительных цитокинов.

Большой интерес представляет использование ГИС-технологий при исследовании гистологических срезов, что открывает новую страницу в интерпретацию микроскопии тканей.

Практическую значимость представляют разработанные модели прогнозирования уровня повреждения тканей на основе активности матриксных металлопротеиназ, их ингибиторов и активности молекул межклеточной адгезии (ПМ₁) и активности в системе ПОЛ-АОС (ПМ₂) при отморожениях.

Основные положения диссертации доложены на конференциях различного уровня и опубликованы в 9 научных работах, в том числе в 6 статьях в ведущих научных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, 2 из которых находятся в единой международной научной базе цитирования Scopus, 1 – Web of Science.

Текст автореферата изложен логично, иллюстрации наглядны и строго соответствуют излагаемому материалу.

Принципиальных замечаний по автореферату О.С. Груздевой нет.

Таким образом, диссертационная работа О.С. Груздевой «Роль матриксных металлопротеиназ, молекул межклеточной адгезии, системы ПОЛ-антиоксиданты в патогенезе холодовой травмы», представленная к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология, является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой раскрываются некоторые механизмы патогенеза холодовой травмы с участием цитокинов и метаболитов ПОЛ и на основании полученных результатов предлагаются

