

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Ковалевой Елены Васильевны на тему «Использование молекулярно-генетических технологий в оценке риска возникновения ишемического инсульта и комплексных инструментальных подходов в диагностике и лечении у пациентов Западно-Сибирского региона», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 - нервные болезни.

**Актуальность** темы исследования. В последние годы благодаря реализации сосудистой программы обозначилась устойчивая тенденция к снижению смертности от церебрального инсульта. При этом остается крайне актуальной проблема течения и исходов тяжелых, осложненных форм острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). Важным аспектом этой проблемы является разработка надежных показателей высокого риска развития ОНМК, в том числе с целью скрининговых исследований. Тема диссертации Ковалевой Е.В. выбрана как раз в разрезе этого подхода.

Инвалидизация, вследствие инсульта, занимает первое место среди всех причин первичной инвалидности, составляя 3,2 на 10 000 населения. Инвалидизация после инсульта в среднем по стране составляет 56-81 %. Это определяет социально-экономические последствия ОНМК как крайне высокие. Улучшение результатов реабилитации, использование надежных критериев эффективности проводимых мероприятий так же являются крайне важными. Таким образом, тема исследования является актуальной, современной и имеет высокую социальную значимость.

**Научная новизна.** Впервые исследована частота встречаемости аллельных вариантов генов HIF1 $\alpha$ , ApoE, MnSOD, GPX, BDNF, p22phox и этногенетические особенности их распределения в популяции Западно-Сибирского региона. Оценена взаимосвязь риска развития ОНМК с полиморфизмами генов перекисного окисления липидов (ApoE, MnSOD, GPX, BDNF, p22phox), показано отсутствие статистически достоверной корреляции, что позволяет исключить указанные гены из обязательных молекулярно-генетических исследований для выявления риска возникновения ОНМК. Впервые показано достоверное повышение риска возникновения ишемического инсульта у носителей полиморфного аллеля T гена HIF1 $\alpha$  C1772T. Впервые проведенные исследования, - одновременная динамическая регистрация состояния микроциркуляции в конечностях с использованием дистантной матричной термографии, инфракрасной плетизмографии, лазерной флоуметрии, пульсоксиметрии и электронейрографии - выявили характерные нарушения микроциркуляции (очаговые, диффузные, тотальные) в поражённых конечностях в остром и раннем реабилитационном периодах после перенесённого ишемического инсульта.

**Практическая значимость.** Создана База данных ДНК пациентов Сибирского региона, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (1700 образцов). Впервые разработаны рекомендации по использованию молекулярно-генетической технологии для персонализированной ранней диагностики высокого риска развития ишемического инсульта. Разработан диагностический комплекс для одновременной динамической регистрации состояния микроциркуляции в конечностях с использованием дистантной матричной термографии, инфракрасной плетизмографии, лазерной флоуметрии, пульсоксиметрии и электронейрографии. Проводимая комплексная оценка нарушений микроциркуляции после перенесённого ОНМК при помощи универсального диагностического комплекса позволяет объективизировать динамические изменения кровоснабжения поражённых конечностей в ходе лечения и реабилитационных мероприятий, что является дополнительным критерием эффективности реабилитации. Используемые дополнительные критерии эффективности реабилитационных мероприятий позволяют учитывать наблюдаемые изменения микроциркуляции для внесения корректив в программу лечения и реабилитации с учётом выявленных особенностей. Применение на практике данного подхода соответствует принципам персонализированной медицины и приводит к увеличению эффективности реабилитационных мероприятий, улучшая прогноз раннего реабилитационного периода. Разработана методология исследований. Данный комплекс может применяться в клинической практике для оценки состояния микроциркуляции в конечностях при других (не неврологических) патологиях.

Цель и задачи исследования, сформулированные в диссертационной работе конкретны, взаимосвязаны и отражают новизну актуальной проблемы. Научные положения, выносимые на защиту, и выводы объективно отражают содержание диссертации, логично вытекают из представленных данных. Выводы четко сформулированы, отвечают избранной цели и поставленным задачам исследования и полностью отражают полученные результаты.

Научные работы по теме диссертации представлены в профессиональных журналах, опубликовано 13 научных работ, в т. ч. 5 статей - в журналах, входящих в реферативную базу данных публикаций Web of Science.

Выводы. Автореферат соответствует содержанию диссертации, оформлен в соответствии с требованиями ВАК.

Замечаний по автореферату нет.

**Заключение.** Судя по автореферату, диссертация Ковалевой Елены Васильевны на тему «Использование молекулярно-генетических технологий в оценке риска возникновения ишемического инсульта и комплексных инструментальных подходов в диагностике и лечении у пациентов Западно-Сибирского региона», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 - нервные болезни полностью отвечает требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в ред. от 01.10.2018 № 1168), предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор – Ковалева Елена Васильевна заслуживает присуждения ей ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 - нервные болезни.

Заведующий кафедрой нервных болезней и нейрохирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации д.м.н., профессор (специальность: нервные болезни 14.01.11, нейрохирургия 14.01.18)

Балязин Виктор Александрович

Рабочий адрес: 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29

Тел: +7 (928) 226-38-02

E-mail: balyazin.victor@yandex.ru

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных

Балязин Виктор Александрович

Подпись заведующего кафедрой нервных болезней и нейрохирургии д.м.н., профессора Балязина Виктора Александровича заверяю:

Ученый секретарь ученого совета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

д.м.н., доцент



Сапронова, Наталья Германовна

Дата 23.12.2019