

## 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.** По данным регистров инсульта, в России ежегодно происходит более 450 тысяч ОНМК. Доказано, что в развитии факторов риска и возникновении сопутствующих им осложнений ОНМК большую роль играют нарушение равновесия анти- и прооксидантных систем и развитие окислительного стресса. Можно предположить наличие генетически обусловленных особенностей протекания реакций окисления в клетках. Фундаментальные исследования уже имеют тому подтверждения, однако наиболее интересным представляется изучение генетических маркеров усиленного оксидантного стресса в качестве предикторов сосудистых заболеваний и ишемического инсульта. Имеются публикации, в которых представлены данные о наличии ассоциации развития ишемического инсульта и более тяжелого его течения с носительством полиморфных вариантов ряда генов (глутатион-пероксидазы, гипоксия-индуцированного фактора, НАДФ-Н оксидазы, марганцевой супероксид дисмутазы). Однако, подобных исследований в популяции жителей СФО не проводилось. На фоне прогресса в диагностике, лечении и реабилитации после перенесенного ишемического инсульта и ассоциированных с ним заболеваний, остается нерешенным вопрос об универсальной объективизации статуса пациента, в том числе, инструментальными методами, которые позволили бы стандартизировать предлагаемые методы лечения и восстановления утраченных функций. Эти позиции объясняют высокую актуальность темы исследования, выбранной Ковалевой Е.В.

**Научная новизна.** Научная новизна, безусловно, высока, это продиктовано тем, что в работе была впервые исследована частота встречаемости аллельных вариантов генов HIF1a, 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 HIF1a C1772T. Впервые проведённые исследования, - одновременная динамическая регистрация состояния

микроциркуляции в конечностях с использованием дистантной матричной термографии, инфракрасной плетизмографии, лазерной флоуметрии, пульсоксиметрии и электронейромиографии - выявили характерологические нарушения микроциркуляции (очаговые, диффузные, тотальные) в поражённых конечностях в остром и раннем реабилитационном периодах после перенесённого ишемического инсульта.

**Значимость для науки и практики полученных результатов.** 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 электронейромиографии. 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.

Данные настоящего исследования могут быть использованы в преподавании на кафедрах нервных болезней, при подготовке врачей-ординаторов высших учебных заведений медицинского профиля в разделах «Ишемический инсульт» и «Молекулярно-генетические исследования».

В работе использованы адекватные поставленным задачам современные лабораторные методы исследования. Статистическая обработка полученного материала выполнена с использованием современных компьютерных технологий. Достоверность полученных данных достаточно высока. Материал изложен доступно, подтвержден достоверными цифровыми сравнениями в группах исследования. Основные положения и выводы диссертации обоснованы и логически вытекают из содержания работы. Выводы содержательны, полностью

соответствуют поставленным задачам. Работа апробирована, результаты исследования опубликованы в 13 научных работах, из них - 5 статей опубликованы в журналах, входящих в реферативную базу данных публикаций Web of Science.

**Выводы:** автореферат соответствует содержанию диссертации, не содержит существенных недостатков, замечаний нет.

### **Заключение**

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, по актуальности темы, методическому уровню, значимости полученных результатов и выводов 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 ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 - нервные болезни.

Доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

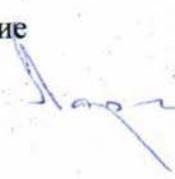


Ларькин Валерий Иванович

Подпись доктора медицинских наук, профессора Ларькина Валерия Ивановича заверяю.

Адрес: 644099, СФО, Омская область, г. Омск, ул. Ленина, 12  
Телефон: +7(3812) 359-354, E-mail: larkin\_valery@mail.ru

Дано согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных



Ларькин Валерий Иванович

11.12.2019