



«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России
д.м.н., профессор
И.Р.Рахматуллина

« 6 » февраля 2020 года

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости диссертации Жанина Ильи Сергеевича «Профиль экспрессии микроРНК и генов-мишеней при нарушениях мозгового кровообращения в эксперименте и клинике», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 03.02.07 – Генетика и 14.03.03 – Патологическая физиология

Актуальность темы исследования

Ишемический инсульт является одной из основных причин смерти в мире. Его диагностика основывается в основном на методах компьютерной или магнитно - резонансной томографии. Использование этих методов позволяет достаточно точно и быстро провести дифференцированную диагностику, а также определить объем и локализацию поражения. Однако, эти данные в полной мере не могут служить прогностическими факторами инсульта. В тоже время, более глубокое изучение молекулярных механизмов, участвующих в патогенезе заболевания может дать возможность как быстрой и надежной диагностики инсульта, так и прогнозирование дальнейшей динамики состояния больного. Одним из направлений подобных исследований является определение экспрессии микроРНК при нарушениях мозгового кровообращения.

В связи с этим, актуальность темы диссертационного исследования Жанина Ильи Сергеевича заключается в том, что данная работа, с одной стороны, приближает к более глубокому пониманию патогенетических механизмов развития ишемического инсульта, с другой стороны показывает возможность использования мкРНК в качестве биомаркеров и

прогностических факторов заболевания, что, несомненно, является важнейшей задачей не только медицинской генетики, но и медицины в целом. Тема диссертации Жанина И.С. полностью соответствует шифру специальности «03.02.07 – Генетика» и «14.03.03 – Патологическая физиология».

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

Диссертация посвящена анализу экспрессии микроРНК (мкРНК) и их генов-мишеней при нарушениях мозгового кровообращения. Жанин И.С. с коллегами разработали оригинальный дизайн исследования, включающий в себя как экспериментальную часть, выполненную с использованием модели фотохимически индуцированного тромбоза у животных, так и клиническую с большими ишемическим инсультом.

В экспериментальной части исследования впервые были показаны изменения уровней экспрессии мкРНК в «интактном» полушарии мозга экспериментальных животных по сравнению с ложнооперированными. Также были обнаружены изменения в экспрессии 41 мкРНК и 13 генов-мишеней в ткани мозга и в периферической крови животных.

В клинической части исследования была показана значимость мкРНК let-7i-3p в патогенезе ишемии головного мозга у больных с ИИ, найдены дифференциальные отличия в экспрессии 4 мкРНК у пациентов на первые и восьмые сутки после ишемического инсульта по сравнению с контрольной выборкой.

Достоверность и обоснованность научных положений, полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Диссертационная работа выполнена на высоком научно-методическом уровне. Автором использовались современные методы исследования, адекватные поставленным задачам. Достоверность и обоснованность полученных результатов базируется на корректности использованных

методов, включая статистический анализ данных. Результаты диссертационной работы документированы полноценным и достаточным количеством рисунков и таблиц, облегчающих восприятие материала.

Выводы и практические рекомендации аргументированы, закономерно вытекают из представленного материала, отражают содержание диссертации и полностью соответствуют поставленным задачам. Основные положения диссертационной работы Жанина И.С. доложены на 5 всероссийских и зарубежных конференциях и конгрессах. В опубликованных работах по теме диссертации полностью отражены результаты исследования. Всего опубликовано 10 научных работ, в том числе 3 статьи в журналах, входящих в перечень ВАК Российской Федерации. Содержание автореферата и печатных работ полностью соответствует названию диссертации Жанина И.С.

Структура и содержание диссертационной работы

Диссертация Жанина И.С. имеет традиционную структуру и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследований, результатов исследования и их обсуждения. В работе представлены также заключение, практические рекомендации и выводы. Библиографический список цитируемой литературы включает 163 источника, из них 7 на русском и 156 на иностранном языке. Рукопись диссертации аккуратно оформлена и иллюстрирована 9 таблицами и 14 рисунками.

Раздел «Введение» обосновывает актуальность настоящего исследования, определяет его основные цели и задачи. Цель и задачи исследования конкретны и последовательны. Они соответствуют тематике и направленности диссертационной работы.

Обзор литературы освещает современные представления о диагностике и патогенезе ишемического инсульта, концентрируясь на связанных с ними генетических и эпигенетических факторах. Глава «Материалы и методы»

изложена достаточно подробно. Высокий научно-методический уровень работы Жанина И.С. подтверждается использованием современных методов исследования: фотохимически индуцированного тромбоза сосудов мозга, выделения РНК и микроРНК, полимеразной цепной реакции в реальном времени, современных программ статистического анализа данных. В главе «Результаты исследования» представленные данные хорошо иллюстрированы, таблицы и рисунки дополняют содержательную часть описания результатов. Глава «Обсуждение» характеризуется глубиной анализа литературы, критическим подходом к оценке собственных результатов при сопоставлении с данными литературы. Наибольший интерес представляет предложенный автором вариант использования мкРНК let-7i-3p в качестве маркера ишемического инсульта и miR-223-3p, miR-99a-5p в качестве прогностических факторов развития неврологических расстройств. Диссертационную работу завершают краткое заключение, выводы и список использованной Жаниным И.С. литературы.

Одним из ограничений диссертационной работы Жанина И.С. следует считать малый объем выборки пациентов, который не достаточен для быстрого внедрения найденных результатов в медицинскую практику. Однако этого количества достаточно для формирования первичных выводов, указанных в работе.

Личный вклад автора диссертации в исследование составляет более 90%.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Результаты диссертационного исследования Жанина И.С. имеют как теоретическую, так и практическую значимость. Они могут использоваться в разработке диагностических панелей для определения ишемического инсульта, а также для оценки динамики и эффективности лечения больных с нарушениями мозгового кровообращения.

Отмечая несомненную актуальность, научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, необходимо обратить внимание на имеющиеся чисто технические изъяны (опечатки, некорректные знаки препинания и т.п.), которые, однако, не снижают общей положительной оценки диссертационной работы и не ставят под сомнение ценность её научных результатов.

Заключение.

Диссертационная работа Жанина И.С. «Профиль экспрессии микроРНК и генов-мишеней при нарушениях мозгового кровообращения в эксперименте и клинике» на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 03.02.07 – Генетика, 14.03.03 – Патологическая физиология, является научно-квалификационной работой, расширяющей понимание молекулярных механизмов, вовлеченных в патогенез ишемического инсульта, а также содержит решение актуальной научно-практической задачи проведения сравнительного анализа профилей экспрессии мкРНК и соответствующих генов-мишеней в ткани мозга и крови крыс с фокальной ишемией мозга и больных с острым периодом инсульта для оценки возможности их использования в качестве биомаркеров ишемического повреждения, что имеет существенное значение для медицины.

Диссертация Жанина И.С. полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 года, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а сам автор заслуживает присуждения ученой степени

кандидата медицинских наук по специальности 03.02.07 – Генетика и
14.03.03 – Патологическая физиология.

Заведующий кафедрой патологической физиологии
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России,
д.м.н., профессор

Д.А. Еникеев

Подпись профессора

Д.А. Еникеева

Удостоверяю

Ученый секретарь
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Башкирский Государственный Медицинский Университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
д.ф.н., профессор



С.А. Мещерякова

Заведующая кафедрой медицинской генетики
и фундаментальной медицины
ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России,
д.б.н., академик АН РБ, чл.-корр. РАО
профессор

Э.К. Хуснутдинова

Подпись профессора

Э.К. Хуснутдиновой

Удостоверяю

Ученый секретарь
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Башкирский Государственный Медицинский Университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
д.ф.н., профессор



С.А. Мещерякова

Башкирский государственный медицинский университет
(ФГБОУ ВО БГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ)
450008, Республика Башкортостан, г. Уфа,
ул. Ленина, д.3
e-mail: rektorat@bashgmu.ru
телефон: +7 (347) 272-41-73