

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Гунченко Анастасии Сергеевны на тему: “Факторы риска острой и хронической ишемии головного мозга (клинико-генетический анализ)”, представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 - нервные болезни.

Сосудистые заболевания головного мозга занимают лидирующие позиции по заболеваемости и смертности. В последние годы ведется активный поиск новых потенциальных факторов риска инсульта, а также выявление новых генетических маркеров развития острой церебральной недостаточности. По результатам проведенного автором анализа литературы отмечено, что клинико-генетические параметры у пациентов с неуклонным прогрессирующим течением хронической церебральной недостаточности, осложненной ишемическим инсультом, изучены недостаточно.

Целью исследования явилось изучение особенностей клинических и генетических параметров у пациентов с хронической ишемией головного мозга, а также у пациентов с хронической цереброваскулярной патологией, осложнившейся ишемическим инсультом, а также поиск новых потенциальных факторов риска развития острой церебральной недостаточности.

Для генотипирования использовали тест-систему, предназначенную для определения 21 полиморфного варианта в следующих генах: *ACE* (*rs1799752*), *FGB* (*rs1800790*), *F5* (*rs6025*), *F7* (*rs6046*), *F12* (*rs1801020*), *GP1BA* (*rs2243093*), *GPIIIa* (*rs5918*), *SERPINE1* (*rs1799768*), *MTHFR* (*rs1801133*), *CYP11B2* (*rs1799998*), *PON1* (*rs662*), *PON2* (*rs1801282*), *NOS2* (*rs2297518*), *NOS3* (*rs1799983*), *PDE4D* (*rs966221,rs2910829*), *HIF1a* (*rs11549465,rs11549467*), *LTA* (*rs909253*), *ALOX5AP* (*rs4769874*), *TUB* (*rs4578424*). Оценка неврологического дефицита проводилась по шкале

NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale). Патогенетический тип ишемического инсульта определялся согласно критериям TOAST. Оценка изменения на КТ головного мозга проводилась по шкале ASPECTS. Пациенты с ХИМ разделялись на группы по характеру течения АГ – медленное прогрессивное и прогрессивное кризовое течение. Пациенты с ИИ подразделялись на группы по степени стенозирования БЦА, патогенетическому типу ИИ (кардиоэмболический, атеротромботический). Далее проводился анализ клинических параметров, а также оценка результатов генотипирования по подгруппам.

Статистический анализ полученных результатов исследования проводился с использованием программного обеспечения Statistica 6.0, Microsoft Excel 2013.

Научная новизна диссертации состоит в том, что впервые произведен комплексный анализ взаимосвязи генетического полиморфизма 19 генов с предрасположенностью к развитию ишемического инсульта у больных, страдающих цереброваскулярной патологией, ранее не переносивших острых нарушений мозгового кровообращения и у пациентов с цереброваскулярной патологией, осложненной ишемическим инсультом.

Определены частоты полиморфных вариантов генов FGB, F5, F7, F12, GP1BA, GPIIa, PAI-1, ACE, MTHFR, CYP11B2, PON1, PON2, APOE, NOS2, PDE4D, HIF1a, NOS3, LTA, ALOX5AP у больных ОНМК и страдающих дисциркуляторной энцефалопатией.

Уточнены факторы риска, влияющие на развитие инсульта, а также выявлены новые потенциальные факторы риска развития острой ишемии головного мозга.

По представленному автореферату, научная работа имеет большое теоретическое и практическое значение, т.к. в ней описано, что полиморфные маркеры в генах *GP1BA* и *ACE* ассоциированы с особенностями клинического течения цереброваскулярного процесса (прогрессивного

кризового течения) и с патогенетическими вариантами ишемического инсульта, при наличии других немодифицированных факторов риска, что играет важную роль в формировании оценки риска развития сосудистых заболеваний головного мозга.

Достоверность и обоснованность проведенного диссертационного исследования обеспечиваются целостным, комплексным подходом к исследованию, соответствию методов исследования поставленным целям и задачам, научной апробацией основных идей, включенностью результатов в образовательный процесс на кафедре неврологии, нейрохирургии и медицинской генетике лечебного факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова и в работу отделений нейрореанимации и неврологии ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова.

Автореферат отличается научным стилем и логичностью изложения, материал структурирован. Стратегия и тактика диссертационного исследования выбраны правильно.

Теоретическая значимость исследования заключается в том, что полученные результаты могут быть использованы как учебно – методический материал при обучении студентов медицинских ВУЗов и при подготовке врачей неврологов.

Практическая значимость исследования заключается в том, что его результаты могут быть внедрены в клинической практике при лечении ишемического инсульта для прогноза клинических исходов и коррекции терапии в первичных сосудистых отделениях, отделениях неврологии и нейрореанимации региональных сосудистых центров.

По материалам диссертационной работы опубликовано 3 печатных работы в журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Таким образом, содержание автореферата свидетельствует, что диссертация Гунченко А.С. является самостоятельно выполненной, законченной научно -

квалификационной работой, имеющей большое теоретическое и практическое значение для современной неврологии.

Диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842 (в ред. Постановления Правительства РФ №335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08.2016 г.), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.11 – Нервные болезни.

Доктор медицинских наук, профессор  
кафедры нервных болезней с медицинской  
генетикой и нейрохирургией Ярославского  
государственного медицинского университета

Н.В.Пизова

Подпись профессора Пизовой Натальи Вячеславовны заверяю:

*Иванов И.И. зав. кат. УК*



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
150000, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5  
Тел.: +7 (4852) 30-56-41 e-mail: [rector@ysmu.ru](mailto:rector@ysmu.ru) Сайт: [www.ysmu.ru](http://www.ysmu.ru)