

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой неврологии и мануальной медицины ФПО ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации *Е.Р. Баранцевича* на диссертацию *Кузнецовой Татьяны Юрьевны* «Модифицируемые и генетические факторы риска развития атеротромботического инсульта в различных популяциях Республики Мордовия», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни

Актуальность темы исследования

Учитывая то, что острое нарушение мозгового кровообращения является одним из самых инвалидизирующих заболеваний, широко распространенным во всем мире, характеризуется высокой летальностью, всё более актуальной становится разработка системы мониторинга, а также эффективной профилактики рассматриваемой патологии.

Проводимые эпидемиологические исследования по изучению семейного анамнеза, выявлению отягощенной наследственности среди больных с цереброваскулярными заболеваниями подтверждают, что в развитии данной патологии важную роль играют генетические факторы, особенно характерно это для атеротромботического инсульта. Для уточнения роли сегрегации генотипов необходимы дальнейшие внутрисемейные исследования, что даст возможность более раннего и точного выделения групп повышенного риска и своевременного проведения профилактических мероприятий. Следовательно, комплексный анализ факторов риска, клинико-генетических и патогенетических аспектов острого нарушения мозгового кровообращения является осно-

основой для разработки системы мониторинга, а также эффективной профилактики данной патологии. Особую актуальность указанная проблема приобретает при анализе популяционных и этнических закономерностей развития заболевания в свете полученных результатов, свидетельствующих об этнической неоднородности носительства генов-предикторов инсульта. Также интерес представляют сведения о взаимодействии генетических и средовых факторов риска атеротромбоза в различных популяциях. Все вышесказанное определяет своевременность и актуальность исследования, проведенного Татьяной Юрьевной Кузнецовой.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертантом на основе самостоятельно выдвинутой гипотезы и разработанного дизайна проведено клиническое, лабораторно-инструментальное, генеалогическое обследование пациентов, молекулярно-биологическое исследование крови лиц с атеротромботическим инсультом с последующим использованием методов статистической обработки данных. В ходе исследования, в соответствии с установленными критериями включения и исключения, наблюдалась репрезентативная группа больных. Используемые автором методы исследования полностью отвечают поставленным цели и задачам. Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным цели и задачам и логично вытекают из результатов проведенного исследования. Проанализированы отечественные и зарубежные работы по теме диссертации и подготовлены необходимые публикации, отражающие основное содержание работы.

Достоверность и новизна научная положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автор показал, что представителям этнической группы мордва-эрзя, присущ уникальный континуум ишемического нарушения мозгового кровообращения, обусловленный генетическим полиморфизмом основных генов, ассоциированных с риском развития сосудистых заболеваний головного моз-

га и проявляющийся клиническим и параклиническим полиморфизмом, а также особенностями прогностического значения модифицируемых и немодифицируемых факторов сердечно-сосудистого риска.

Наибольшая вероятность развития атеротромботического инсульта, установленная на основе отношения шансов, у представителей эрзянской этнической группы, доказана при наличии следующих факторов (в порядке убывания): наличие немодифицируемых факторов риска (сердечно-сосудистые заболевания), носительство гетерозиготного генотипа С/Т гена тромбоцитарного фибриногенового рецептора, носительство гетерозиготного генотипа Т/С гена эндотелиальной NO-синтазы, наличие модифицируемых факторов риска (курение, отсутствие постоянного профилактического лечения, нарушение режима дня и избыточная масса тела). С вероятностной точки зрения большое значение для представителей этноса эрзя имеют дислипидемия и клинический полиморфизм.

Достоверность результатов выполненных исследований представляется вполне убедительной и основывается на принципах доказательной медицины.

Практическая ценность диссертации

Практическая ценность диссертации состоит в том, что в основу современной стратегии профилактики и ранней диагностики ишемического нарушения мозгового кровообращения в Республике Мордовия автор рекомендует положить профилактическую модель, учитывающую особенности стратификации коренного населения по факторам риска, клиническому и генетическому полиморфизму заболевания.

Оценка объема, структуры и содержания диссертационной работы

Во введении Т.Ю. Кузнецова грамотно обосновывает актуальность выбранной темы диссертационного исследования. Цель работы полностью соответствует теме диссертации, а сформулированные задачи оригинальны и

имеют несомненную научную значимость. План построения диссертационного проекта соответствует классической традиции, сама работа изложена на 142 страницах текста, иллюстрирована 25 рисунками и 29 таблицами и состоит из введения, главы 1 (обзора литературы), главы 2 (материалы и методы исследования), глав 3-5 с описанием полученных собственных результатов, обсуждения результатов, выводов и заключения. Библиографический список содержит выходные данные 186 работ (77 работ отечественных авторов и 109 работ иностранных авторов).

По теме диссертации автор опубликовала 18 работ, из которых 3 статьи – в рецензируемых журналах из перечня ВАК при Минобрнауки России и 1 статья – в журнале, входящем в базу цитирования Web of Science.

Автореферат диссертационной работы Т.Ю. Кузнецовой полностью соответствует рукописи диссертации и отражает основные положения работы.

Общие замечания по диссертационной работе

В целом диссертационная работа производит хорошее впечатление. Принципиальных замечаний по работе нет. При ознакомлении с диссертацией возник ряд вопросов, на которые в продолжение научной дискуссии хотелось бы получить ответы:

1. Какие клинико-лабораторные особенности пациентов в исследуемых группах могут быть обусловлены выявленным Вами полиморфизмом носительства генов eNos и GP IIIA?

2. Изучались ли Вами особенности ведения пациентов эрзянский национальной группы с атеротромботическим инсультом?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Кузнецовой Татьяны Юрьевны «Модифицируемые и генетические факторы риска развития атеротромботического инсульта в различных популяциях Республики Мордовия» является самостоятельным, законченным научным квалификационным исследованием, содержащим новое

решение актуальной задачи по определению этнических и популяционных особенностей модифицируемых и немодифицируемых факторов риска возникновения атеротромботического нарушения мозгового кровообращения, и разработке алгоритмов профилактики заболевания, что имеет большое научное и практическое значение для неврологии.

По своей актуальности, научной новизне, практической значимости, объему выполненных исследований диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (в ред. постановления Правительства РФ от 21.04.2016 №335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, **Татьяна Юрьевна Кузнецова**, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой неврологии и мануальной медицины факультета последипломного образования ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России доктор медицинских наук, профессор



Адрес 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8
Телефон +7 (812) 338 6412, e-mail: nevro-fpo@mail.ru