

ОТЗЫВ

официального оппонента профессора кафедры нервных болезней ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России д.м.н., профессора А.А. САВИНА на диссертацию Кузнецовой Татьяны Юрьевны «Модифицируемые и генетические факторы риска развития атеротромботического инсульта в различных популяциях Республики Мордовия», представленную в диссертационный совет Д 208.072.09, созданный на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – Нервные болезни

Актуальность темы

Сердечно-сосудистые заболевания сохраняют лидирующие позиции в структуре заболеваемости и смертности во многих странах мира, в том числе и в нашей стране. Всё большее значение придается в настоящее время первичной профилактике заболеваний. Для проведения превентивных мероприятий важно понимание как патогенетических, так и этиологических аспектов заболеваний. Достаточно изучены многие модифицируемые и немодифицируемые факторы риска развития инсульта, в последние годы проводится все больше исследований, посвященных изучению этнической и генетической предрасположенности к развитию инсультов. Семейное накопление цереброваскулярной патологии было подтверждено генеалогическими исследованиями и результатами близнецового анализа. В этой связи исследование Татьяной Юрьевной Кузнецовой, посвященное изучению модифицируемых и генетических факторов риска ишемического инсульта на территории компактного проживания эрзя представляется своевременным и актуальным.

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

Положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные

диссертантом, обосновываются достаточным объемом клинических ретроспективных и проспективных наблюдений, диагностических исследований и лабораторно-инструментального материала, позволившим получить репрезентативные данные; адекватными методами клинического, генеалогического, биохимического, инструментального а также молекулярно-генетического исследований, корректно примененными методами медико-статистического анализа и обработки полученных результатов. Сделанные автором выводы полностью соответствуют поставленным в работе цели и задачам и содержат ответы на поставленные в концептуальном замысле диссертации вопросы.

Основные положения диссертации в настоящее время внедрены на региональном уровне: в организационно-методическую работу Министерства здравоохранения Республики Мордовия, клиническую и организационно-методическую работу Регионального сосудистого центра при ГБУЗ РМ «Республиканская клиническая больница №4», в лечебную работу ГБУЗ РМ «Мордовская республиканская клиническая больница».

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

Достоверность полученных в диссертационном исследовании Т. Ю. Кузнецовой результатов не вызывает сомнения. В диссертационной работе использованы современные методы исследования, полностью соответствующие поставленным задачам. В исследовании на ретроспективном этапе было проанализировано 500 историй болезни пациентов, жителей Республики Мордовия, с ишемическим нарушением мозгового кровообращения, госпитализированных с 2012 по 2014 гг. В результате проведенного исследования частоты встречаемости факторов риска и детального обследования репрезентативной выборки больных с использованием современных методов диагностики (цветовое дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий, КТ головного мозга, генеалогическое обследование, определение гематологических и биохимических показателей крови) и молекулярно-генетического анализа (полиморфизма *leu33pro* мутации гена *GP11a* и *glu298asp* мутации гена *eNOS* в основных и

контрольных группах) разработаны региональные рекомендации по профилактике ишемического инсульта. Адекватный статистический анализ делает результаты исследования достоверными.

Научная и практическая ценность диссертации

Научное значение полученных результатов определяется тем, что Т.Ю. Кузнецовой удалось установить, что представителям мордва-эрзя присущ уникальный континуум ИИ, обусловленный генетическим полиморфизмом основных генов-предикторов сосудистых заболеваний головного мозга и проявляющийся клиническим и параклиническим полиморфизмом, а также особенностями прогностического значения модифицируемых и немодифицируемых факторов риска. Практическое значение обусловлено разработкой и внедрением в практику медицинских организаций Республики Мордовия, осуществляющих оказание медицинской помощи лицам с ишемическим инсультом, алгоритма профилактики острого нарушения мозгового кровообращения у представителей коренного этноса – мордвы-эрзя.

Оценка объема, структуры и содержания диссертационной работы

Диссертантом убедительно обоснована актуальность выбранной темы диссертационной работы. Четко сформулированы цель и задачи исследования, на которые в ходе выполнения работы даны убедительные ответы. Диссертационный проект построен по традиционному плану, изложен на 142 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной описанию материала и методов исследования, трех глав с описанием собственных результатов, главы «Заключение», выводов, практических рекомендаций и списка цитируемой литературы, содержащего 186 работ, из которых 77 работы отечественных и 109 – иностранных авторов.

Обзор литературы посвящен анализу современных взглядов на роль отдельных факторов риска в формировании сосудистой патологии ЦНС, генетическим основам этнической гетерогенности заболевания и прогностической значимости факторов риска его возникновения. Вторая глава содержит описание материалы и методов обследования, критерии включения и невключения

в исследование; описываются диагностические методы исследования, дается подробное описание молекулярно-биологических методов. В третьей главе изложены результаты изучения связи между отдельными факторами риска, а также генеалогическими особенностями в популяции мордвы-эрзя и развитием ишемического инсульта. В четвертой главе приведены результаты анализа полиморфизма клинических проявлений атеротромботического инсульта, а также результатов дополнительных методов исследования в зависимости от этнической принадлежности пациентов. В пятой главе описаны результаты оценки частоты встречаемости полиморфизма *leu33pro GPIIIa* и *glu298asp eNOS* в популяции мордвы-эрзя в основной и контрольной группах. В Заключении автор анализирует результаты, намечая перспективы разработки темы в дальнейшем. Практические рекомендации, предложенные автором, обозначают горизонты практического применения полученных результатов. Выводы вытекают из полученных автором результатов и отражают основное содержание работы, являются логичными ответами на поставленные для решения задачи.

Автореферат отражает основное содержание диссертации, где лаконично представлены актуальность темы, цель и задачи исследования, научная новизна, практическая значимость положений, выносимые на защиту, апробация работы, сведения об объеме и структуре диссертации.

По теме диссертации опубликованы 18 работ, отражающих основные результаты исследования, 3 статьи опубликованы в рецензируемых журналах из перечня ВАК Минобрнауки России, 1 статья издана в журнале, индексируемом международной системой цитирования Web of Science.

Общие замечания по диссертационной работе

Работа Т.Ю. Кузнецовой хорошо оформлена, имеющая отдельные стилистические ошибки не снижающие ее достоинства. Принципиальных замечаний по работе нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Кузнецовой Татьяны Юрьевны «Модифицируемые и генетические факторы риска развития атеротромботического инсульта в

различных популяциях Республики Мордовия» представляет собой самостоятельную квалификационную работу, содержащую решение важной и актуальной задачи неврологии – поиск эффективных методов профилактики атеротромботического инсульта. По актуальности, новизне, теоретической и научно-практической значимости результатов и объему проведенных исследований представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (в ред. постановления Правительства РФ от 28.08.2017 №1024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Т.Ю. Кузнецова, заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры нервных болезней

ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор

Алексей Алексеевич Савин

г. Москва, ул. Делегатская, д.20, стр.1

федерального государственного бюджетного

образовательного учреждения высшего образования

«Московский государственный медико-стоматологический

университет им. А.И. Евдокимова» Министерства

здравоохранения Российской Федерации

Телефон - (499) 713-03-01, e-mail: stu-clinic@mail.ru

Подпись доктора медицинских наук, профессора А.А. Савина заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава

России, Заслуженный врач РФ, Заслуженный работник высшей школы РФ

доктор медицинских наук, профессор

Юрий Александрович Васюк

