

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

**доктора медицинских наук, профессора Котова Сергея Викторовича на
диссертационную работу Минибаевой Гузель Мударисовны «Кли-
нико-генетические ассоциации и предикторы ишемического инсульта»,
представленную к защите на соискание ученой степени кандидата меди-
цинских наук по специальности 14.01.11 - Нервные болезни**

Актуальность

Инсульт является актуальной медицинской и социальной проблемой во всем мире. В условиях каждодневного совершенствования методик оказания медицинской помощи эффективная и быстрая диагностика инсульта, а также верификация факторов, определяющих его исход, имеют решающее значение, и во многом, предопределяют прогноз заболевания.

Наименее изучен в мировой литературе вопрос о влиянии генетических факторов на тяжесть инсульта и особенности его подтипов.

В связи с чем автор ставит целью определение новых диагностических маркеров разных подтипов и тяжести течения ишемического инсульта (ИИ) на основе клинических показателей, уровня экспрессии гена CD46 и регулирующих его микроРНК.

В работе Минибаевой Г.М. четко и ясно сформулирована цель исследования - определить новые диагностические маркеры разных подтипов и тяжести течения ишемического инсульта на основе клинических показателей, уровня экспрессии гена CD46 и регулирующих его микроРНК, и основные задачи исследования.

Для решения поставленных задач автор провел комплексное клиничко-нейровизуализационное обследование 163 пациентам в остром периоде ИИ, а также молекулярно-генетическое исследование 62 пациентам. Группу контроля составили 18 человек без сосудистых заболеваний головного мозга.

Применяемые методы исследования современные, высокотехнологичны, адекватны поставленной цели и задачам работы. Изложено подробное описание всех применяемых методов, протоколы исследований и критерии оценки результатов. Использование в работе современного программного обеспечения способствовало решению поставленных задач.

Статистическая обработка клинического материала проводилась при помощи самой современной статистической программы с учетом рекомендаций для медицинских научных исследований.

В соответствии с поставленной целью были изучены особенности клинического течения различных типов острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), степени тяжести подтипов ИИ в зависимости от уровня экспрессии гена CD46 и регулирующих его микроРНК.

Научная новизна

Автором определены результаты изучения ассоциации уровня экспрессии гена CD46, miRNA 185, miRNA 19a и miRNA 20a с типами ОНМК, подтипами ИИ, тяжестью их течения, с половой принадлежностью, с наличием когнитивных нарушений, с локализацией и размерами очага на КТ головного мозга. Установлена взаимосвязь уровня экспрессии микроРНК с транзиторной ишемической атакой (ТИА) и патогенетическими подтипами ИИ, степенью тяжести ИИ. Предложен разработанный автором способ прогнозирования степени тяжести ИИ.

Практическая значимость

Несмотря на большой вклад результатов диссертационной работы в фундаментальные знания, работа имеет и практическую направленность. Результаты генетического исследования могут быть использованы в качестве метода прогнозирования течения и степени тяжести ИИ. Показана роль воспаления в патогенезе различных типов ОНМК.

Рекомендации по использованию результатов диссертационной работы

Результаты исследования могут быть использованы для решения конкретных практических задач, а также стать основой для дальнейшего применения предложенной автором методики генетического исследования.

Результаты исследовательского труда могут быть использованы в практическом здравоохранении и в академическом процессе.

Структура и содержание диссертационной работы

Диссертация изложена на 111 страницах, состоит из введения, обзора литературы, четырех глав, включает в себя материалы и методы исследования, результаты собственных исследований и их обсуждение, а также заключение, выводы и практические рекомендации. Библиографический список содержит 79 работ отечественных и 153 работ зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 13 таблицами и 26 рисунками.

В главе «**Введение**» показана актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, представлены научная новизна и практическая значимость.

Обзор литературы, представленный автором, является полным. Логично обобщены факторы риска возникновения ишемического инсульта, отражены современные представления об изучаемой проблеме. Обзор литературы написан литературным языком, отражает знания диссертанта по изучаемой проблеме.

Глава материалы и методы исследования содержит описание объекта и дизайна исследования, описание клинических, лабораторно-инструментальных и нейровизуализационных методик больных, а также описание методов статистической обработки.

Результаты собственных исследований. В работе использован достаточный для исследования материал – 163 пациента в остром периоде ИИ. Обследование пациентов включало в себя стандартное лабораторное исследование, изучение С-реактивного белка, инструментальное

исследование, включающее ультразвуковую диагностику брахицефальных артерий, сердца, нейровизуализационное обследование. Дано описание результатов генетического исследования с определением уровня экспрессии гена CD46 и регулирующих его микроРНК 185, 19а, 20а. Также была проведена оценка неврологического статуса с помощью Шкалы инсульта Национального института здоровья (NIHSS), использованы модифицированные шкалы Ашфорт, Рэнкина, индекс мобильности Ривермид. Проведено стандартизированное скрининговое тестирование функции глотания. Для оценки состояния когнитивных функций применена Монреальская Шкала Оценки Когнитивных Функций (MoCA).

Обсуждение результатов: в ней кратко и четко изложены основные результаты проведенной работы, показано их сравнение с данными современной литературы.

Выводы и практические рекомендации в диссертационной работе обоснованы, аргументированы и вытекают из ее содержания.

Сведения о полноте опубликованных научных результатов

По материалам диссертации опубликовано 8 печатных работ, в том числе 4 - в журналах из перечня ВАК Минобрнауки РФ и 1 статья в зарубежном журнале *ECronical Neurology*. Получен 1 патент на изобретение №2712105 от 24 января 2020г. «Способ диагностики степени тяжести ишемического инсульта».

Основные результаты диссертации доложены и обсуждены на 78-ой Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Вопросы теоретической и практической медицины» (Уфа, 2013), Международном конгрессе «Нейрореабилитация-2013» (Москва, 2013), III Национальном конгрессе «Кардионеврология» (Москва, 2018).

Автореферат отражает содержание диссертационной работы, выполнен в соответствии с требованиями ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Степень обоснованности научных положений, выводов

В процессе выполнения работы автор изучил широкий диапазон литературных данных, посвященных проблеме цереброваскулярной патологии. Квалифицированный анализ достаточно обширного литературного материала обеспечил высокую аргументированность научных результатов проведенного исследования. Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформированные по результатам исследования, основаны на большом фактическом материале изучения клинико-параклинических характеристик (у 163 пациентов), анализа уровня экспрессии генетических маркеров – гена CD46 и регулирующих его микроРНК 185, 19а, 20а у 62 пациентов и у 18 человек из группы контроля. Полученные в работе результаты соответствуют исходной цели и задачам исследования. Достоверность научных положений, выводов, практических рекомендаций подтверждена статистическим анализом данных с использованием современных методов статистической обработки.

Существенных замечаний к работе нет.

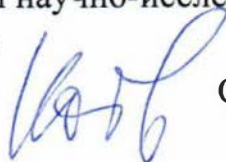
ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Минибаевой Г.М. «Клинико-генетические ассоциации и предикторы ишемического инсульта», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – Нервные болезни, является научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение задачи – совершенствование диагностики патогенетических подтипов и тяжести течения ишемического инсульта на основе клинических показателей, уровня экспрессии гена CD46 и регулирующих его микроРНК, что имеет существенное значение для неврологии.

Диссертационная работа Минибаевой Г.М. «Клинико-генетические ассоциации и предикторы ишемического инсульта» по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013г. №842 (в редакции Постановления от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748, от 01.10.2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Минибаева Г.М., заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – Нервные болезни.

Официальный оппонент

Заведующий кафедрой неврологии факультета усовершенствования врачей
Государственного бюджетного учреждения здравоохранения
Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского»
доктор медицинских наук, профессор



С.В. Котов

Подпись д.м.н., профессора С.В. Котова заверяю.

Ученый Секретарь ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

Д.м.н., профессор

« 12 » _____



2021 год



Н.Ф. Берестень

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения
Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского».

129110, г.Москва, ул. Щепкина 61/2, корпус 1. Тел.: 8(499)674-07-09.

Адрес электронной почты: moniki@monikiweb.ru.

Интернет-сайт: www.monikiweb.ru.

