

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

**доктора медицинских наук, заведующего кафедрой неврологии с курсом
нейрохирургии Института усовершенствования врачей
Федерального государственного бюджетного учреждения «Национального
медико-хирургического центра имени Н.И.Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

Виноградова Олега Ивановича

**на диссертационную работу Минибаевой Гузель Мударисовны
«Клинико-генетические ассоциации и предикторы ишемического
инсульта», представленную к защите на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности**

14.01.11 - Нервные болезни

Актуальность темы диссертации

Актуальность цереброваскулярной патологии для неврологического сообщества не вызывает сомнений, поскольку инсульты занимают ведущие места среди причин развития тяжелых инвалидизирующих неврологических расстройств и летального исхода.

Наличие семейных случаев заболевания, увеличение риска его развития у родственников указывают на значимую роль генетических факторов в патогенезе инсульта. В последнее время активно изучаются генетические маркеры ишемического инсульта (ИИ). Анализ зарубежной литературы, посвященной этому вопросу, показал наличие исследований матричной РНК гена CD46 при различных подтипах ИИ, но остается недостаточно изученной роль регулирующих этот ген микроРНК в патогенезе типов острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), различных подтипов ИИ, а также особенность уровня экспрессии микроРНК, ассоциированная с половой принадлежностью, степенью тяжести ИИ, наличием когнитивных нарушений, очагов инфаркта на КТ головного мозга и их локализацией.

На территории РФ экспрессия гена CD 46 и регулирующих его микроРНК при ИИ изучены впервые, что не ставит под сомнение научную новизну работы.

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

Использованные автором методы исследования отвечают поставленным задачам. Автором проведено клиническое, лабораторно-инструментальное, нейровизуализационное, молекулярно-генетическое исследование пациентов с последующим использованием методов статистической обработки данных. Диссертационное исследование обладает мощностью для получения научно обоснованных положений. Проведено комплексное обследование 163 пациентов с установленным диагнозом ИИ и 62 из них проведено генетическое исследование, в группе контроля 18 человек в анамнезе не имеющих сердечно-сосудистых заболеваний.

Диссертационный материал изложен последовательно, тема диссертации, цели и задачи соответствуют полученным новым научным результатам.

Высокая степень обоснованности положений, выводов и рекомендаций не вызывают сомнений, так как логично вытекают из представленной работы, имеют высокую степень доказательности.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Диссертация изложена на 111 страницах, иллюстрирована 13 таблицами и 26 рисунками, содержит разделы: введение с изложением актуальности темы исследования, где обоснована необходимость исследования генетических маркеров ИИ, 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.

С целью решения поставленных в работе задач были сформированы 4 группы: 3 группы – больные с ОНМК (ТИА, атеротромботическим (АТИ) и кардиоэмболическим (КЭИ) подтипами инсульта), группа контроля. А также

сформированы 3 подгруппы в зависимости от степени тяжести ИИ. В группах проводилось определение С-реактивного белка. Показана роль воспаления в патогенезе инсульта, особенно в группе АТИ. Состояние когнитивных функций исследовали с помощью шкалы MoCA. Когнитивные нарушения преобладали в группе КЭИ. Дана характеристика результатам лабораторных методов исследования, ультразвукового дуплексного сканирования сосудов головного мозга. Дан анализ результатов КТ метода исследования с описанием размера и локализации очагов церебрального инфаркта у больных с ИИ.

Для молекулярно-генетической части исследования использовались образцы РНК 62 пациентов и 18 человек из группы контроля. Дано описание результатов генетического исследования с определением уровня экспрессии гена CD46 и регулирующих его микроРНК 185, 19а, 20а, ассоциированного с половыми признаками, типом ОНМК, подтипами ИИ, степенью тяжести ИИ и когнитивными нарушениями, наличием и локализацией очагов инфаркта на КТ. Подробно описаны изменения уровней экспрессии.

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.

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

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».

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

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

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом

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. Достоверность результатов, сформированных положений и выводов подтверждена достаточным объемом исследований, выполненных с применением современных методов диагностики и подвергнутых корректной статистической обработке. Задачи исследования соответствуют теме работы и позволяют достичь поставленной цели. Выводы сформированы грамотно, соответствуют цели и задачам исследования и логично вытекают из полученных результатов.

Следует отметить, что при общей положительной оценке диссертации в ней встречаются некоторые опечатки и стилистические неточности, не снижающие высокой научной ценности работы.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Минибаевой Гузель Мударисовны «Клинико-генетические ассоциации и предикторы ишемического инсульта» представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук содержит решение актуальной задачи современной неврологии – выявление генетической предрасположенности к ишемическому инсульту, что имеет важное значение для клинической неврологии.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Минибаевой Г.М. является законченным, самостоятельным научно-квалификационным исследованием, полностью соответствует требованиям,

предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 с изменениями постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней», а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11. – «нервные болезни».

Официальный оппонент,

Заведующий кафедрой неврологии с курсом нейрохирургии Института усовершенствования врачей Федерального государственного бюджетного учреждения «Национального медико-хирургического центра имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук

О.И. Виноградов

Подпись д.м.н. О.И. Виноградова заверяю.

Ученый Секретарь ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России
д.м.н., профессор

Т.И. Стуколова

« 22 » января 2021 год



Институт усовершенствования врачей Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
105293, г.Москва, ул. Нижняя Первомайская, д.65. Тел.: 8(499) 464-04-54.
Адрес электронной почты: iuv@pirogov-center.ru