

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО  
«Первый Санкт-Петербургский  
государственный медицинский  
университет имени акад. И.П. Павлова»

Министерства здравоохранения

Российской Федерации

академик РАН, д.м.н., профессор

Ю. С. Полушин

2021 года



## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы Минибаевой Гузель Мударисовны на тему: «Клинико-генетические ассоциации и предикторы ишемического инсульта» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.11 – нервные болезни.

### Актуальность темы диссертации

Церебральный инсульт – одна из наиболее актуальных медико-социальных проблем современного мира, оказывающая огромное влияние, как на экономику, так и непосредственно на образ жизни пациента и его родственников. Особое место в структуре инсульта занимает ишемический инсульт, так как в последние годы имеется тенденция к «омоложению» инсульта, глубокой инвалидизации или же летальный исход.

В развитии ишемического инсульта играют роль многообразные факторы риска, среди которых большое значение придается исследованию роли генетических факторов. Анализ зарубежной литературы, посвященной этому вопросу, показал наличие исследований матричной РНК гена CD46 при

различных подтипах ишемического инсульта, но остается недостаточно изученной роль регулирующих этот ген микроРНК в патогенезе типов острого нарушения мозгового кровообращения, различных подтипов ишемического инсульта, а также особенность уровня экспрессии микроРНК, ассоциированная с половой принадлежностью, степенью тяжести ишемического инсульта, наличием когнитивных нарушений, очагов инфаркта на КТ головного мозга и их локализацией.

Исходя из вышеизложенного, актуальность диссертационного исследования Минибаевой Г.М. не вызывает сомнений, а полученные результаты имеют теоретическое и практическое значение.

### **Связь темы диссертации с планом научных исследований**

Тема диссертационной работы Минибаевой Г.М. утверждена 27.09.2019г. (протокол №1) на заседании Ученого совета Института дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и связана с планом научно-исследовательских работ университета.

### **Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформированных в диссертации**

Научная новизна исследовательской работы Минибаевой Г.М. определяется результатами изучения уровня экспрессии гена CD46 и регулирующих его микроРНК при транзиторной ишемической атаке и различных подтипах ишемического инсульта в сопоставлении со степенью тяжести инсульта, половыми различиями, наличием когнитивных нарушений, очагов инфаркта на КТ и их локализацией. Установлена взаимосвязь уровня экспрессии микроРНК с транзиторной ишемической атакой и патогенетическими подтипами, степенью тяжести ишемического инсульта. Предложен разработанный автором способ прогнозирования степени тяжести ишемического инсульта.

### **Значимость полученных результатов для науки и практики**

Работа Минибаевой Г.М. имеет большую научно-практическую значимость. Представленные автором результаты, сформулированные в диссертации выводы и практические рекомендации, несомненно, характеризуются новизной и представляют значительный практический интерес. Диагностические и прогностические маркеры различных подтипов ишемического инсульта и вариантов его клинических проявлений выявлены по результатам исследования уровнем экспрессии гена CD46 и связанной с ним микроРНК. Показана роль воспаления в патогенезе различных типов острого нарушения мозгового кровообращения. Результаты диссертационной работы могут быть использованы в практическом здравоохранении и в академическом процессе.

### **Личный вклад автора**

Личный вклад автора в получении результатов, изложенных в диссертации, состоит в непосредственном участии во всех этапах процесса. Автором лично проведен углубленный анализ отечественной и зарубежной научной литературы, определены основные идеи и дизайн исследования. Проведены обследование пациентов, забор крови и генетическое исследование (выделение РНК, подбор праймеров и анализ экспрессии генов, микроРНК). Статистическая обработка и анализ полученных данных проведены автором самостоятельно. По итогам полученных результатов подготовлены достоверно обоснованные выводы и представлены практические рекомендации, основные публикации, получен патент на изобретение РФ.

### **Рекомендации по дальнейшему использованию результатов и выводов**

Результаты исследования и практические рекомендации внедрены и используются в работе Частного учреждения здравоохранения «Клиническая больница «РЖД – Медицина» г.Уфа и Государственного бюджетного учреждения здравоохранения РБ «Городская клиническая больница №18» г.Уфы. Основные положения и выводы диссертации используются в клинической, научной и

педагогической деятельности на кафедре неврологии Института дополнительного профессионального образования Башкирского государственного медицинского университета, а также на кафедре биологии Башкирского государственного медицинского университета при преподавании дисциплины «Геном человека».

### **Общая характеристика работы**

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.

В диссертационной работе Минибаевой Г.М. отражено представление о современном состоянии вопросов острого нарушения мозгового кровообращения, клинико-генетических подтипах ишемического инсульта, факторах риска, генетических аспектах инсульта. Дается описание взаимосвязи уровня экспрессии мРНК и гена CD46 с подтипами ишемического инсульта. Обосновывается необходимость исследования роли гена CD46 и микроРНК. В работе проведено комплексное обследование 163 пациентов с установленным диагнозом ишемический инсульт и 62 из них проведено генетическое исследование, в группе контроля 18 человек в анамнезе не имеющих сердечно-сосудистых заболеваний. С целью решения поставленных в работе задач были сформированы 4 группы: 3 группы – больные с острым нарушением мозгового кровообращения (с транзиторной ишемической атакой (ТИА), атеротромботическим (АТИ) и кардиоэмболическим (КЭИ) подтипами инсульта), группа контроля. А также сформированы 3 подгруппы в зависимости от степени тяжести ишемического инсульта. В группах определен возраст больных и сделано распределение по половым различиям. Кроме, стандартных параметров анализа крови при инсульте 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. У всех больных АТИ был выявлен ипсилатеральный клинически значимый стеноз или окклюзия артерий головного мозга. Дан анализ результатов КТ метода исследования с описанием размера и локализации очагов церебрального инфаркта у больных с ишемическим инсультом.

Дано описание результатов генетического исследования с определением уровня экспрессии гена CD46 и регулирующих его микроРНК 185, 19а, 20а, ассоциированного с половыми признаками, типом острого нарушения мозгового кровообращения, подтипами ишемического инсульта, степенью тяжести ишемического инсульта и когнитивными нарушениями, наличием и локализацией очагов инфаркта на КТ. Подробно описаны изменения уровней экспрессии.

Подводя итоги проведенного исследования, обсуждаются полученные результаты в сопоставлении с литературными данными и современными научными взглядами на проблему.

Автореферат соответствует содержанию диссертации, отражает ее основные положения, результаты и выводы.

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».

Принципиальных замечаний к содержанию работы и ее оформлению нет.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, диссертационная работа Минибаевой Гузель Мударисовны «Клинико-генетические ассоциации и предикторы ишемического инсульта», выполненная под руководством д.м.н., профессора Новиковой Лилии Бареевны при участии в качестве научного консультанта д.м.н., профессора Викторовой Татьяны Викторовны, представленная на соискание ученой степени кандидата

медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи современной неврологии – выявление генетической предрасположенности к ишемическому инсульту, что имеет важное значение для клинической неврологии.

По своей актуальности, новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, а также объему и уровню проведенного исследования диссертационная работа Минибаевой Г.М. полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями от 01.10.2018 г. № 1168), утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Минибаева Гузель Мударисовна заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.11. – нервные болезни.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры неврологии с клиникой ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, протокол № 08 от 11 февраля 2021 года.

Заведующий кафедрой неврологии с клиникой  
ФГБОУ ВО ПСПБГМУ им. акад. И.П. Павлова»  
Минздрава России  
академик РАН, д.м.н., профессор

Александр Анисимович Скоромец



197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8,  
тел. 8(812) 338-78-95, e-mail: info@1spbgmu.ru; <https://www.1spbgmu.ru/ru/>

Подпись руки заверяю: *Скоромец А.И.*  
Специалист по кадрам  
М.А. Пищелёва *М.А. Пищелёва*  
2021 г.