

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента Виноградова Олега Ивановича на диссертацию Хасановой Лианы Темборовны на тему: «Генетические особенности церебрального инсульта у кабардинцев и балкарцев», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни

Актуальность темы исследования

Инсульт представляет собой клинически значимый результат сложных биологических процессов, в развитие которых принимают участие генетические, средовые, поведенческие и метаболические факторы. В различных этнических группах заболеваемость и стандартизированные показатели смертности от инсульта в значительной степени варьируют, что может отражать как генетические, так и негенетические особенности популяций. Спорадический инсульт как ишемический, так и геморрагический характеризуется многофакторной этиологией, однако генетическая основа несомненна. В то же время вопрос о степени количественной или качественной гомогенности аллелей, определяющих подверженность заболеванию, величины их генетического влияния, остается дискуссионным.

Секвенирование генома человека и полногеномное исследование ассоциаций может позволить выявить распространенные аллели, оказывающие слабое или умеренное влияние на риск развития инсульта. В настоящее время предполагается, что инсульт развивается на фоне взаимодействия множества генов с умеренной величиной эффекта, которые в совокупности определяют значимый риск заболевания. На данный момент существуют панели для определения большого числа однонуклеотидных полиморфизмов, которые, однако, не учитывают этнические особенности популяции. По этой причине особое значение приобретает проведение исследований в различных этнических группах, а также валидизация и воспроизведение имеющихся результатов в независимых когортах.

Учитывая растущую доступность технологий генотипирования и перспективу использования полученной информации в рамках

персонализированного подхода, необходимо определить, добавляют ли содержащиеся в индивидуальной генетической информации показатели риска дополнительную статистическую мощьность для прогнозирования риска инсульта у отдельного пациента в будущем.

Именно эти важные вопросы и нашли отражение в представленной работе, что делает ее актуальной и социально-значимой и определяет цель диссертации - поиск генетических маркеров риска развития церебрального инсульта в популяции кабардинцев и балкарцев.

Решение поставленной проблемы позволит улучшить прогноз и результаты лечения данной категории больных.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Дизайн, методология, а также этапность проведенного исследования продуманы детально. Научные положения, выводы и практические рекомендации основаны на достаточном количестве клинических наблюдений пациентов с острым инсультом. Для получения результатов автором использованы современные диагностические методы обследования. Автор корректно использует известные научные методы обоснования полученных результатов. Сделанные автором выводы хорошо обоснованы и отражают поставленные задачи. Практические рекомендации конкретны, вытекают из представленного материала и доступны для широкого применения в медицине. Обоснованность полученных результатов основывается на согласованности данных исследования и научных выводов. Приведенные результаты исследования и выводы являются научно обоснованными.

Достоверность полученных результатов и научная новизна

Достоверность результатов работы подтверждается корректным использованием клинико-лабораторных, инструментальных и генетических методов, позволивших обосновать полученные результаты, выводы и практические рекомендации. Достоверность исследования опирается на грамотно проведенную статистическую обработку и подтверждается их сопоставлением с имеющимися в литературе данными. Полученные в диссертации результаты основаны на анализе наблюдения за 200 пациентами с

острым инсультом и 201 здоровым добровольцем. Методы обследования больных соответствуют поставленной цели и задачам исследования. Количество обследованных пациентов, объем проведенных исследований, методы статистической обработки полученных данных достаточны для получения достоверных результатов.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Результаты, полученные в процессе выполнения диссертационной работы, характеризуются высокой степенью научной новизны. В представленной диссертационной работе автором впервые проанализирована возможная роль полиморфизмов генов на развитие ишемического и генетического инсультов в популяции кабардинцев и балкарцев. Автором детально описаны результаты клинических, инструментальных и генетических показателей исследуемых пациентов. Исследованы и описаны особенности клинического течения заболевания в остром периоде заболевания. Кроме этого, автором диссертации продемонстрированы факторы, которые определяют не только развитие, то и течение заболевания, что в дальнейшем позволит значительно улучшить результаты лечения данного контингента больных.

Правильный методологический подход автора к решению поставленных задач, достаточное число наблюдений, статистическая обработка с последующим анализом позволили получить новые результаты для теоретической и практической неврологии и сделать на их основе важные выводы и практические рекомендации. В целом, результаты, полученные автором, являются новыми научными знаниями в неврологии.

Результаты диссертационной работы Лианы Темборовны, имеют важное значение для развития неврологии и медицинской науки, в общем. Данные, полученные в ходе проведенного исследования, могут быть успешно использованы для дальнейшего изучения этой, несомненно, сложной и актуальной научной проблематики.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Работа выполнена в соответствии с требованиями ВАК РФ ГОСТ Р 7.0.11-2011, построена по классическому принципу и включает в себя: оглавление,

введение, 4 главы, клинический пример, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и список литературы, который содержит 52 отечественных и 189 зарубежных источников, а также приложения. Текст диссертации изложен на 148 страницах машинописного текста, иллюстрирован 33 таблицами и 5 рисунками.

В обзоре литературы подробно представлены современные данные о роли наследственной отягощенности в риске возникновения инсульта. Детально обсуждается генетика состояний и заболеваний, связанных с риском развития инсульта, а также генетические факторы, повышающие риск развития инсульта. Кроме того, представлены современные данные литературы о генетических полиморфизмах, влияющих на лечение и функциональный исход пациентов как с ишемическим, так и с геморрагическим инсультом. Данная глава написана детально, хорошим литературным языком, отражает глубокие знания автора по изучаемой проблеме, содержит последние современные данные по изучаемому вопросу, легко и с интересом читается. Обзор литературы естественным образом обосновывает необходимость проведения представляемой научной работы.

В главе 2 диссертантом отражен общий объем достаточно репрезентативного материала исследования, подробно представлена схема и методика обследования и ведения пациентов. Детально отображена клиническая характеристика 200 обследованных пациентов и 201 здорового добровольца. В главе представлены методы клинического, инструментального обследования пациентов, а также генетического исследования. В целом, разработанная диссертантом программа исследования согласуется с принципами доказательной медицины, поскольку в основу работы положен объемный и, безусловно, репрезентативный фактический материал. Глава написана четким и доступным языком.

В последующих двух главах представлены собственные результаты обследования пациентов на фоне проводимого лечения. Проанализированы клинические особенности пациентов с ишемическим и геморрагическим инсультом, а также особенности ДНК-маркеров в популяции кабардинцев и балкарцев. Автор приводит детальную сравнительную характеристику изучаемых полиморфных ДНК-маркеров пациентов с ишемическим и геморрагическим

инсультом с группой сравнения в кабардино-балкарской популяции. Интересной и важной частью работы является оценка взаимодействия генотипов и аллелей изучаемых полиморфных ДНК-маркеров у пациентов с ишемическим инсультом. На протяжении диссертационной работы автор подходит к решению той или иной проблемы методически выверено.

В главе «Обсуждение» сопоставлены и обобщены собственные результаты работы и данные литературы. Проводится критический анализ проблем, освещенных в диссертации, которые логично подводят читателя к соответствующим выводам.

Выводы в количестве 5 логически вытекают из поставленных задач исследования и полностью отражают полученные результаты диссертационного исследования. Практические рекомендации четко сформулированы и представляются клинически значимыми для использования в повседневной клинической деятельности. Автореферат содержит все основные положения диссертации, выводы и практические рекомендации.

По материалам диссертации опубликовано 3 научные работы, из них 3 в российских рецензируемых научных журналах, включенных в перечень изданий, рекомендованных ВАК.

Резюмирую, что представленная диссертация является завершенным научным трудом. В ход ознакомления с диссертацией обнаружены некоторые стилистические погрешности, которые не влияют на безусловно положительную научную ценность исследования. Принципиальных замечаний по работе нет.

Заключение:

Таким образом, по объему изучаемого материала, используемым современным методам исследования, научной новизне и практической значимости диссертация Хасановой Лианы Темборовны на тему: «Генетические особенности церебрального инсульта у кабардинцев и балкарцев» является законченной работой, в которой на основании выполненных автором исследований и разработок осуществлено решение научной задачи – особенностям генетических полиморфизмов у пациентов с инсультом в кабардино-балкарской популяции, имеющей важное значение для

неврологии. Диссертация соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. №842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой неврологии с курсом
нейрохирургии Института усовершенствования
врачей ФГБУ "НМЦХ им. Н.И. Пирогова"
Минздрава России, доктор медицинских наук,
доцент

О.И. Виноградов

Юридический адрес:

105203 г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 70

тел.: 7 (499) 464-03-03

email: PulinAA@pirogov-center.ru

Подпись доктора медицинских наук, доцента О.И. Виноградова

ЗАВЕРЯЮ:

Ученый секретарь ректората Института усовершенствования врачей ФГБУ
«НМЦХ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

д.м.н, профессор



С.А. Матвеев

« » _____ 2021