

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.186.01 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР НЕВРОЛОГИИ» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК**

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета
от 8 октября 2024 г. № 30

О присуждении Чугуновой Саргылане Афанасьевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Комплексный клинический, эпидемиологический и генетический анализ геморрагического инсульта в различных этнических группах» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология принята к защите 21 мая 2024 года, протокол № 18, диссертационным советом 24.1.186.01 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии», расположенного по адресу: 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, дом 80 (Приказ Рособнадзора от 07.12.2007г. №2397-1753, Приказ Минобрнауки России от 02.11.2012 г. №714/нк, от 03.06.2021 г. №651/нк).

Соискатель Чугунова Саргылана Афанасьевна, 1963 года рождения, в 1987 г. с отличием окончила Якутский ордена Дружбы народов государственный университет (в настоящее время Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова») по специальности «лечебное дело». Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Клинико-генетическая характеристика спонтанных внутримозговых кровоизлияний в Республике Саха (Якутия)» по специальности 14.01.11 – Нервные болезни защитила в 2010 г. в диссертационном совете ДМ 208.031.01 при ГОУ ДПО «Иркутский государственный институт усовершенствования врачей Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (в настоящее время Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации). Работает доцентом кафедры «Внутренние болезни и общеврачебная практика (семейная медицина)» факультета последипломного обучения врачей медицинского института Федерального

государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова».

Диссертация выполнена на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова».

Научные консультанты:

Максимова Марина Юрьевна, доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр неврологии», заведующая 2-м неврологическим отделением;

Официальные оппоненты:

Соловьева Элла Юрьевна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой неврологии факультета дополнительного профессионального образования, заведующая научно-исследовательской лабораторией биомедицинских исследований в неврологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Машин Виктор Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской реабилитации Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ульяновский государственный университет»;

Щепанкевич Лариса Александровна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой неврологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

дали положительные отзывы о диссертации без принципиальных замечаний.

В ходе рецензирования у официальных оппонентов возникли вопросы, имеющие дискуссионный характер, не влияющие на положительную оценку представленной диссертационной работы, на которые соискатель дала исчерпывающие пояснения.

Ведущая организация Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» в своем положительном заключении, подписанном заведующим кафедрой неврологии факультета усовершенствования врачей, главным научным сотрудником неврологического отделения для взрослых, доктором

медицинских наук, профессором Котовым С.В. указала, что по своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук согласно п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в редакции Постановления от 25.01.2024), содержит решение важной научной проблемы – установление клинических и эпидемиологических особенностей, генетических детерминант развития геморрагического инсульта в различных этнических группах, что имеет важное научно-практическое значение для неврологии.

Соискатель имеет 69 опубликованных работ, из них по теме диссертации 69 научные работы общим объемом 36,2 печатных листа, в том числе 24 статьи в изданиях, включенных в перечень ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации. В опубликованных работах полностью изложены основные результаты, положения и выводы диссертации. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем работах. Автору принадлежит определяющая роль в подготовке данных публикаций.

Наиболее значительные научные работы по теме диссертации:

1. Чугунова, С.А. Этнические особенности локализации аневризм сосудов головного мозга / С.А. Чугунова // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2019. – № 11(2). – С.60-64.
2. Чугунова, С.А. Анализ ассоциации показателей липидного спектра с риском аневризматического субарахноидального кровоизлияния / С.А. Чугунова, Т.Я. Николаева // Забайкальский медицинский вестник. – 2019. – № 2. – С. 112-118.
3. Чугунова, С.А. Распространенность корригируемых факторов риска у пациентов с инсультом в различных этнических группах / С.А. Чугунова, М.Ю. Максимова // Нервные болезни. – 2023 – № 4. – С.12-17.
4. Максимова, М.Ю. Основные факторы риска внутримозговых кровоизлияний (по данным территориально-популяционного регистра инсульта) / М.Ю. Максимова, С.А. Чугунова // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2024. – № 18(1). – С. 5–11.

На диссертацию и автореферат диссертации поступили 5 положительных отзывов от:

1. Колоколова Олега Владимировича, доктора медицинских наук, доцента, заведующего кафедрой неврологии имени К.Н. Третьякова Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава России;
2. Антипенко Елены Альбертовны, доктора медицинских наук, доцента, заведующей кафедрой неврологии, психиатрии и наркологии факультета дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России;
3. Кулеша Алексея Александровича, доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры неврологии и медицинской генетики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России;
4. Алашеева Андрея Марисовича, доктора медицинских наук, заведующего отделением для лечения больных с НМК Государственного автономного учреждения здравоохранения Свердловской области «Свердловская областная клиническая больница №1»;
5. Калинин Павла Павловича, доктора медицинских наук, профессора департамента ординатуры и дополнительного образования школы медицины и наук о жизни Дальневосточного федерального университета.

Выбор официальных оппонентов обосновывается большим опытом их научно-исследовательской клинической работы. Выбор ведущей организации обусловлен тем, что она является широко известной своими достижениями в соответствующей отрасли науки, а также имеет ученых, являющихся безусловными специалистами по проблематике данного диссертационного исследования.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана концепция повышенной предрасположенности к геморрагическому инсульту у представителей азиатской расы в сравнении с представителями европеоидной расы, заключающаяся в более раннем возрасте развития внутримозговых кровоизлияний,

большой распространенности геморрагического инсульта в общей структуре инсульта, высокой доле кровоизлияний вследствие разрыва аневризм головного мозга в структуре геморрагического инсульта;

предложен новый подход к разработке программ оказания специализированной помощи и профилактики геморрагического инсульта, который должен учитывать этнический состав населения, включая различия в структуре геморрагического инсульта, в возрасте начала заболевания, распространенности модифицируемых факторов риска инсульта, особенностях клинических проявлений у пациентов азиатской и европеоидной рас.

доказано наличие этнических особенностей в локализации аневризм головного мозга: среди коренных этносов азиатской расы Якутии более распространены аневризмы средней мозговой артерии, среди европеоидной расы у мужчин – аневризмы передней мозговой и передней соединительной артерий, у женщин – аневризмы интракраниального сегмента внутренней сонной артерии; доказана большая доля кровоизлияний при разрыве аневризм головного мозга в структуре геморрагического инсульта среди азиатской расы по сравнению с европеоидной расой; доказаны различия в объеме гипертензивных супратенториальных гематом у женщин европеоидной и азиатской рас;

введено новое представление о более значимом вкладе модифицируемых факторов риска инсульта в развитие внутримозговых кровоизлияний у представителей европеоидной расы по сравнению с азиатской расой;

установлена ассоциация показателей липидного профиля крови с риском развития геморрагического инсульта: низкого уровня общего холестерина и липопротеинов высокой плотности, высокого уровня триглицеридов и липопротеинов низкой плотности; установлена ассоциация полиморфизма A1166C гена *AGTR1* с риском аневризм головного мозга у представителей азиатской расы; определены этнические особенности в частотах носительства вариантов генов *VKORC1* и *CYP2C9*, влияющих на чувствительность к антикоагулянтной терапии.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

применительно к проблематике диссертации результативно использован количественный и качественный анализ материала с применением комплекса общепринятых и специальных методов исследования (эпидемиологический с применением метода территориально-популяционного регистра инсульта, клинический, инструментально-лабораторный, молекулярно-генетический и статистический методы);

изложены доказательства этнических особенностей в структуре геморрагического инсульта, этиологии, распространенности модифицируемых факторов риска, клинических проявлениях внутримозговых и субарахноидальных кровоизлияний у пациентов азиатской и европеоидной рас;

раскрыта взаимосвязь показателей липидного профиля крови с риском развития геморрагического инсульта;

изучены особенности эпидемиологии, распространенности модифицируемых факторов риска инсульта, клинических проявлений внутримозговых и субарахноидальных кровоизлияний у пациентов азиатской и европеоидной рас;

проведена модернизация методического подхода к формированию диспансерных групп риска геморрагического инсульта с учетом носительства вариантов полиморфизма A1166C гена *AGTR1*, особенностей носительства генотипов полиморфизмов генов *VKORC1* и *CYP2C9* среди представителей европеоидной и азиатской рас.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны практические рекомендации по формированию групп диспансерного наблюдения, планированию органами здравоохранения видов и объема специализированной помощи пациентам с инсультом с учетом этнического состава населения и **внедрены** в учебный процесс подготовки студентов и ординаторов на базе Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», а также **используются** в работе Регионального сосудистого центра Республиканской больницы №2-Центра экстренной медицинской помощи (г. Якутск);

определены показатели заболеваемости, летальности, смертности от геморрагического инсульта, этнические особенности распространенности внутримозговых и субарахноидальных кровоизлияний в структуре инсульта, позволяющие органам здравоохранения разработать программу диспансеризации и оказания специализированной помощи пациентам с геморрагическим инсультом с учетом этнического состава населения;

представлены метод определения риска развития субарахноидальных кровоизлияний при разрыве артериальных аневризм на основе генотипирования полиморфизма A1166C гена *AGTR1*; метод тестирования на носительство вариантов полиморфизмов генов *CYP2C9* и *VKORC1*, влияющих на риск геморрагических

осложнений антикоагулянтной терапии, среди представителей европеоидной и азиатской рас;

создан алгоритм индивидуализированного прогноза риска развития геморрагического инсульта с учетом этнической принадлежности, клинических и молекулярно-генетических параметров;

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

результаты получены на большом объеме выборки, а также за время длительного наблюдения группы пациентов с геморрагическим инсультом с использованием методов и алгоритмов, широко известных и давно применяемых в отечественной медицине, современных методик статистической обработки данных;

теория построена на известных, проверяемых данных. Полученные автором данные согласуются с опубликованными ранее данными по теме диссертации, а также с данными эпидемиологических и клинических исследований;

идея базируется на многолетнем комплексном эпидемиологическом, клиническом, инструментально-лабораторном, молекулярно-генетическом опыте изучения геморрагического инсульта, анализе и обобщении полученных данных и согласуется с опубликованными ранее данными по теме диссертации;

использовано сравнение литературных данных о ранее проведенных исследованиях с авторскими данными, полученными по рассматриваемой тематике;

установлено качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике;

использовано современное оборудование для получения и анализа клинических, нейровизуализационных, лабораторных, молекулярно-генетических данных; также применены современные методики сбора материала для исследования и обработки информации.

Личный вклад соискателя состоит в проведении исследования по всем разделам диссертации. Автором работы разработан дизайн исследования, выполнена оценка состояния научной проблемы и обзор литературы. Автором сформулированы цель и задачи исследования, основные положения, выводы и практические рекомендации. Автором лично осуществлялись сбор клинического материала; анализ данных лабораторно-инструментальных методов исследования; внесение данных на электронный носитель; заполнение территориально-популяционного регистра инсульта; формирование базы данных клинических показателей и результатов лабораторно-

инструментальных исследований; отбор пациентов на молекулярно-генетическое исследование и анализ полученных данных. Статистический анализ результатов исследования, интерпретация и научное обоснование выводов выполнены автором работы. Автором разработан алгоритм формирования группы высокого риска заболевания для диспансерного наблюдения

Диссертационный совет считает, что на основании вышеизложенного диссертационная работа Чугуновой Саргыланы Афанасьевны является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной проблемы по уточнению клинико-эпидемиологических особенностей и генетических детерминант развития геморрагического инсульта в различных этнических группах, имеющей важное значение для неврологии, полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № (в редакции Постановления от 25.01.2024), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора наук, не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты.

На заседании 8 октября 2024 года диссертационный совет принял решение присудить Чугуновой Саргылане Афанасьевне ученую степень доктора медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 17 докторов наук по специальности 3.1.24. Неврология, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав диссертационного совета, проголосовали: за – 18, против – 0, недействительных бюллетеней – нет.

Заместитель председателя

диссертационного совета 24.1.186.01

академик РАН

Ученый секретарь

диссертационного совета 24.1.186.01

кандидат медицинских наук



С.Н. Иллариошкин

П.И. Кузнецова

«8» октября 2024 г.