

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.074.03,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «УРАЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК

Аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 20.06.2024 г. № 9

О присуждении Гусеву Вадиму Венальевичу, гражданство Российское, учёной степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Ишемический инсульт в нетипичном возрасте: предиктивное значение факторов риска, клинические и молекулярно-генетические показатели прогноза и формирования исходов» по специальностям 3.1.24 - Неврология и 3.1.21- Педиатрия принята к защите 19.03.2024 г., протокол заседания № 7, диссертационным советом 21.2.074.03, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (620028, Российская Федерация, обл. Свердловская (66), г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3, Приказы Рособнадзора № 420-277 от 07.03.2008 г. и № 1925-1422 от 09.09.2009 г.

Диссертацию на соискание учёной степени кандидата медицинских наук «Возможности реабилитации больных в отдалённом периоде ишемического инсульта» по специальности 14.00.13 - Нервные болезни защитил в 2004 году в диссертационном совете, созданном на базе Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

С 2008 года работал ассистентом кафедры в ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия Росздрава» (в настоящее время ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России) на кафедре неврологии детского возраста и неонатологии, затем на кафедре нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики. С 2020 года занимает должность доцента кафедры нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики (в настоящее время - кафедра неврологии и нейрохирургии) федерального

государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, с 1 апреля 2024 года исполняет обязанности заведующего кафедрой.

Диссертационная работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре неврологии и нейрохирургии.

Научные консультанты:

Шамалов Николай Анатольевич - доктор медицинских наук, профессор, директор Института цереброваскулярной патологии и инсульта ФГБУ "Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, научная специальность 3.1.24. Неврология;

Ковтун Ольга Петровна – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, ректор ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, научные специальности 3.1.21. Педиатрия и 3.1.24. Неврология.

Официальные оппоненты:

Хасанова Дина Рустемовна — доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии ФПК и ППС;

Янишевский Станислав Николаевич — доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий научно-исследовательской лабораторией неврологии и нейрореабилитации;

Строзенко Людмила Анатольевна — доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, директор Института педиатрии, профессор кафедры пропедевтики детских болезней.

- дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр неврологии» Министерства науки и высшего образования (г. Москва), в своём положительном заключении, подписанном Добрыниной Ларисой Анатольевной, главным научным

сотрудником, заведующей 3 неврологическим отделением, доктором медицинских наук, указала, что диссертация Гусева В.В. является законченной научно-квалификационной работой, совокупность положений которой содержит решение научной проблемы, касающейся характеристик дебюта, течения и прогнозирования исходов ишемического инсульта у пациентов в нетипичном (молодом и детском) возрасте. Работа имеет ценное научное и практическое значение для неврологии и педиатрии. По актуальности темы, научной новизне и практической значимости, объему проведенного исследования и достоверности полученных результатов, полноте изложения материалов и глубине анализа полученных данных, диссертационная работа полностью отвечает требованиям, установленным «Положением о присуждения ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г., в действующей редакции, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор достоин присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.24. Неврология, 3.1.21. Педиатрия.

Соискатель имеет 127 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликованы 67 работ, из них 31 работа в научных журналах, входящих в перечень, рекомендованный Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, 12 — в научных изданиях, входящих в Международные базы данных Scopus, Web of Science и др., главы в монографии, главы в руководстве для врачей и Федеральном руководстве по детской неврологии. Авторский вклад — 70-85%. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах. Диссертация проверена в системе «Антиплагиат», процент оригинальности составил 92,58%.

Наиболее значительные работы по теме диссертации:

1. Фактор риска ишемических инсультов у детей и пациентов молодого возраста / О.П. Ковтун, О.А. Львова, **В.В. Гусев**, Д.А. Чегодаев // Российский педиатрический журнал. — 2011. — № 5. — С. 39 — 45.
2. Ишемический инсульт в молодом возрасте и у детей: особенности факторов риска и этиологии / О.П. Ковтун, О.А. Львова, **В.В. Гусев**, А.А. Чарушникова, М.С. Межирицкая // Нейрохирургия и неврология детского возраста. — 2011. — № 4. — С. 32–38.
3. Львова, О.А. Место дезагрегантов в системе вторичной профилактики ишемического инсульта у детей и молодых больных / О.А. Львова, **В.В. Гусев** // Фарматека. — 2014. — № 13. — С. 26 — 30.

4. Анамнестические, клинические и лабораторные особенности течения острого периода ишемического инсульта у пациентов молодого возраста / **В.В. Гусев**, О.П. Ковтун, О.А. Львова и др. // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика, 2022. – № 14(3). С. 12 – 18.
5. Роль курения как фактора риска инсультов в молодом возрасте / **В.В. Гусев**, Д.А. Медведева, О.А. Львова, Н.А. Шамалов, О.П. Ковтун // Клиницист, 2022. – № 16(1). – К653.
6. Щедеркина И.О., Зыков В.П., Гузева В.И., Львова О.А., **Гусев В.В.** Инсульты у детей / В кн. Федеральное руководство по детской неврологии, Изд. 2 дополненное и переработанное. – Москва, 2023 – С. 379 – 435.

На автореферат диссертации поступили положительные отзывы от:

- **Намазовой-Барановой Лейлы Сеймуровны**, доктора медицинских наук, профессора, академика РАН, руководителя НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 федерального государственного бюджетного научного учреждения «РНЦХ им. акад. Б.В.Петровского»;

- **Курушиной Ольги Владимировны**, доктора медицинских наук, доцента, заведующей кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России;

- **Карповой Марии Ильиничны**, доктора медицинских наук, доцента, заведующей кафедрой нервных болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

- **Левитиной Елены Владиславовны**, доктора медицинских наук, профессора кафедры детских болезней и поликлинической педиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В отзывах дана положительная оценка диссертационной работы, отмечена актуальность, научная новизна и практическая значимость полученных результатов.

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению автореферата диссертации Гусева В.В. нет.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обоснован их высокой квалификацией, наличием научных работ и публикаций, соответствующих теме диссертации. Ведущая организация является крупнейшим научным учреждением Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, в которой накоплен обширный научно-

исследовательский и лечебно-диагностический опыт в области неврологии, включая цереброваскулярную патологию и педиатрию.

1. Ишемический инсульт на фоне легочных артериовенозных мальформаций / А.В. Белопасова, А.А. Кулеш, С.А. Мехряков, Л.И. Сыромятникова, А.О. Четкин, А.Р. Каршиева, **Л.А. Добрынина** // Российский неврологический журнал. – 2022. -27(4). – С. 27-36.
2. Митохондриальная артериопатия - полагаемая причина спонтанной диссекции внутренней сонной и позвоночной артерий / Л.А. Калашникова, А.В. Сахарова, Р.П. Чайковская, **Л.А. Добрынина**, Т.С. Гулевская, М.В. Губанова, А.С. Воронкова, В.С. Сухоруков // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. - 2021.- № 15 (2). – С. 29-34.
3. Роль изменения экспрессии генов, ассоциированных с воспалением, при церебральной микроангиопатии с когнитивными расстройствами **Л.А. Добрынина**, А.Г. Макарова, А.А. Шабалина, А.Г. Бурмак, П.С. Шлапакова, К.В. Шамтиева, М.М. Цыпуштанова, В.В. Трубицына, Е.В. Гнедовская // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2023. - №123(9). С. 58-68.
4. Факторы риска у детей с острыми нарушениями мозгового кровообращения по ишемическому типу / **Л.А. Строзенко**, Ю.Ф. Лобанов, М.А. Колесникова [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2020. – Т. 99, № 2. – С. 163-172.
5. Определение частоты факторов тромбогенного риска при обследовании детей в Центре здоровья / Л.А. Елизарьева, М.Ю. Галактионова, **Л.А. Строзенко** [и др.] // Российский педиатрический журнал. – 2021. – Т. 24, № 6. – С. 419-423.
6. Полиморфные замены в генах фолатного цикла как предикторы гипергомоцистеинемии / **Л.А. Строзенко**, В.С. Пономарев, Ю.Ф. Лобанов [и др.] // Российский педиатрический журнал. – 2024. – Т. 27, № 1. – С. 34-39.
7. Калинин М.Н., **Хасанова Д.Р.**, Ибатуллин М.М. Комплексная оценка перфузионных данных головного мозга у больных с острым ишемическим инсультом для предикции геморрагической трансформации // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. – 2019. - 119(3-2). – С. 24-36.
8. **Хасанова Д.Р.**, Магсумова Р.Л., Данилова Т.В. Система вегетативной регуляции в остром периоде ишемического инсульта и ее влияние на реабилитационный потенциал // Consilium Medicum. - 2020. - Т. 22. - №2. - С. 13-18.

9. Влияние постинсультной эпилепсии на течение раннего восстановительного периода инсульта / Т.В. Данилова, **Д.Р. Хасанова**, Е.В. Токарева, Г.Р. Васкаева, Н.Т. Саепова // Consilium Medicum. – 2021. - 23(11). – С. 814–817.

10. Криптогенный инсульт. Часть 3: предсердная кардиопатия и скрытая фибрилляция предсердий / Д.А. Демин, А.А. Кулеш, **С.Н. Янишевский** [и др.] // Медицинский совет. – 2022. – Т. 16, № 21. – С. 8-18.

11. Российский консенсус по диагностике и лечению пациентов со стенозом сонных артерий / М.А. Чернявский, О.Б. Иртюга, **С.Н. Янишевский** [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27, № 11. – С. 76-86.

12. Оптимизация вторичной профилактики сердечно-сосудистых событий у пациентов с атеротромботическим ишемическим инсультом или транзиторными ишемическими атаками высокого риска / А.А. Кулеш, **С.Н. Янишевский**, Д.А. Демин [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2023. – Т. 123, № 6. – С. 36-43.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- *разработано* научная обоснование, позволившее установить характеристики дебюта, течения и исходов ишемического инсульта у пациентов молодого и детского возраста, что позволило расширить научные знания, комплекс базовых диагностических и прогностических подходов для оптимизации тактики ведения пациентов;

- *доказан* значимый вклад носительства генетических полиморфизмов и их комбинаций в прогнозирование дебюта ишемического инсульта в нетипичном возрасте;

- *установлены* клинические, инструментальные и лабораторные характеристики течения острого периода ишемического инсульта, их сходство и различия у молодых взрослых и детей;

- *определены* комплексные клинические характеристики острого периода ишемического инсульта по данным шкал Рэнкин и NIHSS, которые могут выступить как прогностические критерии отдаленного исхода ишемического инсульта у молодых взрослых;

- *разработан* принципиально новый алгоритм диагностики пациентов с дебютом ишемического инсульта в нетипичном возрасте, включающий определение генетических маркеров и скрининга на орфаные заболевания;

- *предложен* системный подход к наблюдению пациентов с ишемическим инсультом в отдаленном периоде, базирующийся на единых принципах для детей и молодых взрослых пациентов;

- *проведена* оценка ишемического инсульта с дебютом в молодом возрасте с точки зрения социально-экономических последствий для общества.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- *доказаны* положения, вносящие вклад в расширение представлений о клинико-патогенетических закономерностях развития ишемического инсульта у детей и молодых взрослых, формирующие новые подходы к диагностике, прогнозированию и лечению данного расстройства;

- *применительно к проблематике диссертации* результативно использован комплекс клинических, лабораторных, молекулярно-генетических и инструментальных методов обследований, средств математического анализа и статистической обработки полученных данных;

- *изложены* доказательства взаимосвязи между носительством генетических вариантов протромботических полиморфизмов и высоким риском развития ишемического инсульта у детей и молодых взрослых и зарегистрированы программы для ЭВМ;

- *изучен* клинический фенотип и особенности исходов ишемического инсульта в нетипичном возрасте на основании многолетнего наблюдения;

- *раскрыты* патогенетические закономерности развития ишемического инсульта в нетипичном возрасте, что позволило уточнить патогенетические варианты ишемических инсультов у молодых взрослых согласно критериям TOAST;

- *проведена* оптимизация существующего сопровождения пациентов нетипичного возраста после ишемического инсульта.

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

- *разработаны и внедрены* в практическую деятельность медицинских организаций новый алгоритм диагностики и новый способ прогнозирования данного заболевания у детей и молодых взрослых;

- *внедрены* в практику детских неврологов и педиатров практические рекомендации по тактике обследования и ведения детей с ишемическим инсультом, в том числе на федеральном уровне;

- *определены* перспективы практического использования молекулярно-генетического исследования, направленного на идентификацию наследственных предикторов группы пациентов с высоким риском развития ишемического инсульта в нетипичном возрасте;

- *представлены* материалы для использования в образовательном процессе на кафедре нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики и госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России при

подготовке студентов, ординаторов и врачей по специальности «Неврология» и «Педиатрии».

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

- теория построена на известных, проверяемых фактах и согласуется с опубликованными данными по теме диссертации. Высокая степень достоверности полученных результатов доказана достаточным объемом выборки пациентов (256 молодых взрослых и 54 ребёнка с верифицированным ишемическим инсультом, 117 здоровых детей и молодых взрослых), обоснована современными методами исследований, выполненными на сертифицированном оборудовании и статистической обработкой данных, в соответствии с поставленной целью и задачами исследования;

- идея базируется на мировом и отечественном опыте исследований, анализе комплекса клинических, лабораторных, молекулярно-генетических и инструментальных исследований, сопоставимых с литературными материалами. Установлено частичное качественное совпадение авторских результатов с данными, представленными в независимых источниках по рассматриваемой тематике;

- использованы современные методы сбора и обработки исходной информации, основанные на принципах доказательной медицины. Статистический анализ полученных данных проведен с помощью пакета прикладных компьютерных программ STATISTICA 10.0 и SPSS 16. Результаты работы являются новыми, статистически значимыми, в высокой степени доказательными и иллюстрированными.

Личный вклад соискателя ученой степени состоит в непосредственном участии на всех этапах исследования. Автором самостоятельно подготовлен литературный обзор по изучаемой проблеме с анализом отечественных и зарубежных источников литературы, составлен дизайн исследования, сформулированы цель и задачи научной работы, определены методические подходы к её выполнению. Соискателем лично выполнен набор материала, формирование групп исследования, проведены клинические осмотры, оценка лабораторных и инструментальных методов обследования, создание электронной базы данных, статистическая обработка полученных результатов и их интерпретация, формулирование выводов и практических рекомендаций, внедрение результатов исследования в клиническую практику, написание и оформление рукописи диссертации. Вклад автора является определяющим при написании научных публикаций и подготовке докладов по теме диссертационного исследования.

В ходе защиты диссертации критических замечаний не было высказано. Соискатель Гусев В.В. ответил на задаваемые ему вопросы и привел собственную аргументацию.

На заседании 20 июня 2024 года диссертационный совет принял решение: за разработку теоретических положений, совокупность которых можно квалифицировать, как научное достижение и решение научной проблемы, имеющей важное социально-экономическое значение, присудить Гусеву В.В. ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человека (из них – 7 докторов наук по специальности 3.1.24 - Неврология, 4 докторов наук по специальности 3.1.21- Педиатрия, введенных на разовую защиту) участвовавших в заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 19, против - 2, недействительных бюллетеней - 0.

Председатель
диссертационного совета
д.м.н., профессор

Ученый секретарь
диссертационного совета
д.м.н., доцент




Мандра Юлия Владимировна


Гребнев Дмитрий Юрьевич

20.06.2024 г.