

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ГОО ВПО ДОННМУ

ИМ. М. ГОРЬКОГО

«ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО»

проф. А. А. Игнатенко

06 2022 г.



**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**  
**заседания Апробационного семинара**  
**по специальности 14.01.11 – нервные болезни**  
**при Диссертационном совете Д 01.026.06 при Государственной**  
**образовательной организации высшего профессионального образования**  
**«Донецкий национальный медицинский университет имени.**  
**М. Горького**  
**(далее ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО)**

**Присутствующие:**

1. *Председательствующий:* Луцкий Игорь Степанович, д.мед.н., доцент
2. *Секретарь:* Коценко Юлия Игоревна, к. мед. н., доцент

*Члены Апробационного семинара:*

3. Статинова Елена Анатольевна, д. мед. н., профессор (председатель АС)
4. Евтушенко Станислав Константинович, д.мед.н., профессор
5. Сайко Дмитрий Юрьевич, д.мед.н., профессор
6. Городник Георгий Анатольевич, д.мед.н., профессор
7. Джоджуа Анзор Георгиевич, к.мед.н., профессор
8. Максименко Оксана Леонидовна, к.мед.н., доцент
9. Антонова Лариса Николаевна, к.мед.н., доцент
10. Филимонов Дмитрий Алексеевич, к.мед.н., доцент

Диссертация на тему «Роль клинико-генетических факторов в развитии хронических субдуральных гематом» выполнена в ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО.

В период подготовки диссертации соискатель Кардаш Вита Петровна работала ассистентом кафедры "Нейрохирургия".

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ГОО ВПО ДОННМУ

ИМ. М. ГОРЬКОГО

«ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО»

проф. А. А. Игнатенко

06 2022 г.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

заседания Апробационного семинара  
по специальности 14.01.11 – нервные болезни  
при Диссертационном совете Д 01.026.06 при Государственной  
образовательной организации высшего профессионального образования  
«Донецкий национальный медицинский университет имени.  
М. Горького  
(далее ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО)

### Присутствующие:

1. *Председательствующий:* Луцкий Игорь Степанович, д.мед.н., доцент
2. *Секретарь:* Коценко Юлия Игоревна, к. мед. н., доцент

### Члены Апробационного семинара:

3. Статинова Елена Анатольевна, д. мед. н., профессор (председатель АС)
4. Евтушенко Станислав Константинович, д.мед.н., профессор
5. Сайко Дмитрий Юрьевич, д.мед.н., профессор
6. Городник Георгий Анатольевич, д.мед.н., профессор
7. Джоджуа Анзор Георгиевич, к.мед.н., профессор
8. Максименко Оксана Леонидовна, к.мед.н., доцент
9. Антонова Лариса Николаевна, к.мед.н., доцент
10. Филимонов Дмитрий Алексеевич, к.мед.н., доцент

Диссертация на тему «Роль клинико-генетических факторов в развитии хронических субдуральных гематом» выполнена в ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО.

В период подготовки диссертации соискатель Кардаш Вита Петровна работала ассистентом кафедры "Нейрохирургия".

В 2019г. окончила Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького по специальности «Лечебное дело».

Научные руководители:

- доктор медицинских наук, профессор **Кардаш Анатолий Михайлович**, заведующий кафедрой нейрохирургии ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО;

- доктор медицинских наук, профессор **Статинова Елена Анатольевна**, заведующая кафедрой неврологии и медицинской генетики ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО.

На основании доклада и обсуждения диссертации соискателя Кардаш В.П. члены Апробационного семинара пришли к выводу:

**Актуальность темы диссертации.** Актуальность проблемы хронической субдуральной гематомы (ХСГ) определяется частотой ее развития, составляя 82-86 % в структуре всех внутричерепных хронических гематом. Наиболее частой причиной развития ХСГ является черепно-мозговая травма. Встречаемость ХСГ в структуре ЧМТ составляет 1,1–8 %, смертность среди пациентов с ХСГ составляет от 1,5 до 32 %. ХСГ наиболее часто встречается у пожилых людей, в среднем, частота ХСГ составляет 1,72–20,6 случаев на 100 000 населения в год, у пациентов старше 65 лет заболеваемость ХСГ увеличивается до – 58, свыше 70 лет до – 80, а свыше 80 лет до 120 случаев на 100 000 населения в год

Ключевыми патофизиологическими процессами, вовлеченными в формирование ХСГ, являются воспаление и кровоизлияние между твердой и паутинной оболочками, возникающими в ответ даже на незначительную травму, с последующим развитием неомембран, ангиопролиферативными и фибринолитическими реакциями, которые способствуют увеличению объема ХСГ и компрессии мозга.

Синтез IL-6, VEGF, ингибитора активатора плазминогена-1 (PAI-1), участвующих в возникновении, прогрессировании и рецидивировании ХСГ, связаны с регуляцией процессов воспаления и клеточной пролиферации неомембран, ангиогенеза и фибринолитической активности гематомы и зависят от полиморфных вариантов кодирующих их генов, что является важным вопросом в определении генетических детерминант клинико-патогенетических характеристик ХСГ. Установление связей клинического течения ХСГ и полиморфизмов генов, кодирующих потенциальные маркеры патогенеза ХСГ, создает основу для прогнозирования клинического течения ХСГ и рецидивирования, определения тактики лечения пациентов с ХСГ.

Исследование вышеперечисленных полиморфизмов генов может способствовать определению особенностей реализации биологических эффектов VEGF, IL6 и PAI-1 в развитии ХСГ и создает основу для прогнозирования активности и прогрессирования ХСГ, а также тактики ведения пациента с ХСГ

**Степень достоверности и апробация результатов.** Достоверность результатов, изложенных в диссертационной работе, основывается на использовании современных методов исследований, достаточном объеме материала, использовании методов адекватных поставленным задачам и применении современных методов статистического анализа. Все исследования выполнены на метрологически проверенном оборудовании. Положения, изложенные в диссертации, построены на достаточно изученных данных многоцентровых исследований, которые дополнены результатами проведенного анализа ассоциации генетических маркеров, участвующих в ключевых патогенетических звеньях ХСГ.

**Полнота отображения материалов диссертации в публикациях.**

Члены семинара, ознакомившись с содержанием работы, установили достаточную полноту изложения достижения поставленных задач, а также полное отображение содержания диссертационной работы в опубликованных автором печатных работах. По материалам диссертации опубликовано 14 научных работ, рекомендуемых ВАК ДНР – 6, ВАК ЛНР – 1 и 7 тезисов.

Опубликованные автором работы и представленный автореферат полностью отображают содержание диссертации. Определен личный вклад диссертанта в каждый научный труд, выполненный вместе с соавторами. Диссертантом не были использованы научные результаты и идеи, которые принадлежат соавторам опубликованных работ.

**Степень новизны полученных результатов.** Проведена оценка диагностической значимости неврологических, нейропсихологических и нейровизуализационных признаков, лабораторных биомаркеров и генетических маркеров течения ХСГ и развития рецидивов. патогенетических звеньев ХСГ – воспаления, ангиогенеза и фибринолиза.

Впервые были выявлены ассоциации изучаемых генетических полиморфных маркеров с особенностями течения ХСГ:

Впервые показаны взаимосвязанные изменения содержания в крови биомаркеров HIF-1 $\alpha$ , S100B с рецидивным и безрецидивным течением. Математически доказана роль HIF-1 $\alpha$  в формировании структурных нарушений головного мозга: смещении срединной линии, расширении субарахноидальных щелей и распространении перифокального отека.

Впервые установлено, что у жителей Донбасского региона распределение аллелей изученных генов влияло на формирование ХСГ и развитие рецидивов. Показано, что наличие у пациентов минорной C-аллели *rs2010963* гена VEGFA и генотипа GG и G-аллели *rs1800795* гена *IL6* увеличивало шансы развития ХСГ. Вместе с тем, наличие предковой 5G-аллели *rs1799768* гена *PAI-1* и генотипа GG и G-аллели *rs1800795* гена *IL6* способствовало развитию рецидивов ХСГ.

Установлено, что наличие аллелей и генотипов исследуемых генетических полиморфизмов, связанных с риском развития ХСГ и осложнений в виде рецидивов, влияли на показатели когнитивных нарушений, тревожно-

депрессивных расстройств, показатели неврологического статуса, нейровизуализационных данных, содержание в крови биомаркеров HIF-1 $\alpha$ , S100B определяли характер течения и послеоперационного периода ХСГ.

Рассчитаны вероятностные значения прогноза для формирования ХСГ и развития рецидивов в зависимости от наличия определенного генотипа

**Личный вклад соискателя.** Диссертация является самостоятельным научным трудом соискателя. В соавторстве с научными руководителями определено методологическое построение работы. Диссертантом самостоятельно проведен информационный и патентный поиски, анализ научной литературы по исследуемой проблеме. Соискатель самостоятельно осуществила подбор и распределение больных в группы, провела клиническо-неврологическое обследование и нейропсихологическое тестирование пациентов, анализ нейровизуализационных данных. Молекулярно-генетические и лабораторно-диагностические исследования выполнялись в Центральной научно-исследовательской лаборатории ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО.

Формулировка основных научных положений и выводов диссертации выполнены соискателем совместно с научными руководителями. В научных работах, опубликованных по материалам диссертации в соавторстве, соискателю принадлежала ведущая роль в формулировании цели, задач, статистической обработке и анализе результатов. Диссертантом не были заимствованы результаты и идеи соавторов публикаций.

**Результаты внедрения научных достижений в практику и их значимость для народного хозяйства.** Результаты проведенного исследования внедрены в практическую деятельность неврологических отделений №1, №2 Донецкого клинического территориального медицинского объединения г. Донецка МЗ ДНР, неврологического отделения Клинической Рудничной больницы МЗ ДНР г. Макеевки, неврологического отделения ГБ №2 МЗ ДНР г. Горловки, научно-исследовательскую работу кафедры нейрохирургии, неврологии и медицинской генетики ГОО ВПО ДОННМУ ИМ.М. ГОРЬКОГО.

Выявленные корреляции между полиморфизмами изучаемых генов *VEGFA*, *IL6*, *PAI-1* и клиническими проявлениями позволили определить новые потенциальные маркеры развития ХСГ и рецидивирующего течения в послеоперационном периоде. Полученные результаты об особенностях распределения частот аллелей и генотипов полиморфных вариантов генов *VEGFA*, *IL6*, *PAI-1* у больных ХСГ дополняют фундаментальные сведения о генетических особенностях этого мультифакторного заболевания. Исследованные клиническо-генетические ассоциации, могут быть положены в основу персонифицированного диагностического алгоритма для выявления прогностических критериев предрасположенности к формированию ХСГ и развитию рецидивов для определения комплекса лечебно-профилактических мероприятий и тактики ведения пациентов.

Результаты диссертационной работы могут быть рекомендованы для внедрения в практическую деятельность неврологической и нейрохирургической практики.

Диссертационная работа изложена в классическом стиле – состоит из введения, обзора литературы (логически проведенного анализа современного состояния проблемы), описания материала и использованных методов исследования, двух глав, содержащих полученные соискателем результаты, заключения, выводов, практических рекомендаций. Автор цитирует довольно большое количество источников современной литературы, опубликованных за последние годы: всего 289 литературных источников, из них 18 – отечественных авторов, 271 – зарубежных авторов. Собственные результаты соискателя достаточно полно проиллюстрированы в 59 таблицах и 18 рисунках. В целом, ознакомление с диссертационной работой говорит о высокой научной подготовке диссертанта, о его способности адекватно анализировать полученные результаты и доступно излагать материал.

Во введении к диссертации отражены все требуемые положения – актуальность проблемы, цель и задачи исследования, положения, выносимые на защиту, научная новизна работы, научно-теоретическое и научно-практическое значение работы, сведения об апробации и публикациях.

Автореферат диссертационной работы полностью отражает основное содержание исследования. Существенных замечаний к проведенному исследованию нет.

#### **Замечания:**

Принципиальных замечаний нет. В плане рекомендации структурировать цель, сопоставить с полученными выводами и практических рекомендаций. Внести коррекцию стилистического и пунктуационного направления в работу. В докладе сократить актуальность и расширить информацию о полученных результатах.

#### **Постановили:**

Диссертационная работа Кардаш В.П. на тему «Роль клинико-генетических факторов в развитии хронических субдуральных гематом» является законченным научным исследованием по актуальности, структуре, уровню научной новизны и практической значимости полностью соответствует шифру специальности 14.01.11 – нервные болезни (медицинский науки) и отвечает требованиям п. 2.1 для соискателей ученой степени кандидата наук «Положения о порядке присуждения ученых степеней» утвержденного Постановлением Совета Министров Донецкой Народной Республики от 27 февраля 2015 года № 2-13 (в редакции 10 августа 2018 года №10-45).

Автор диссертации заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни (медицинские науки).

Диссертация Кардаш В.П. на тему «Роль клинико-генетических факторов в развитии хронических субдуральных гематом» рекомендуется к рассмотрению в диссертационном совете Д 01.026.06.

Заключение принято на заседании Апробационного семинара по нервным болезням Диссертационного совета Д 01.026.06 ГОО ВПО ДОННМУ ИМ.М.ГОРЬКОГО.

Присутствовало на заседании 10 человек.

Результаты голосования: «за» - 10 человек, «против» - нет, «воздержалось» - нет, протокол № 1 от 02.06.2022 г.

Председательствующий заседания  
Апробационного семинара,  
д.мед.н., доцент

Луцкий И.С.

Секретарь Апробационного семинара  
к.мед.н., доцент

Коценко Ю.И.