

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.013.03, СОЗДАННОГО
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ ПРОФЕССОРА В. Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 19.03.2024г. протокол № 7

О присуждении Алябьевой Полине Викторовне, гражданину РФ, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Клинико-генетические предикторы фенотипа головная боль напряжения и артериальная гипертензия» по специальности 3.1.24. Неврология (медицинские науки), принята к защите 27 декабря 2023 года (протокол заседания № 5) диссертационным советом 21.2.013.03, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 660022, Россия, Красноярский край, Красноярск, Партизана Железняка 1, № 1267/нк от 15 июня 2023 года.

Соискатель Алябьева Полина Викторовна, 13 июня 1994 года рождения. В 2018 году окончила ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России по специальности «Лечебное дело». В 2018-2020 гг. обучалась в ординатуре при ФГБУ НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева Минздрава России по специальности «Неврология». В 2020-2023 гг. обучалась в аспирантуре при ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России по направлению 31.06.01 Клиническая медицина по специальности 14.01.11 – Нервные болезни. С 2021 года работает врачом неврологом отделения общей врачебной практики и ассистентом кафедры поликлинической терапии и

семейной медицины с курсом ПО – подразделений ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России.

Диссертация выполнена в центре коллективного пользования «Молекулярные и клеточные технологии» федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор Шнайдер Наталья Алексеевна, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт персонализированной психиатрии и неврологии, заместитель руководителя, главный научный сотрудник.

Официальные оппоненты:

Алексеева Татьяна Михайловна – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт медицинского образования, кафедра неврологии с клиникой, заведующий;

Николаева Татьяна Яковлевна – доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», Медицинский институт, кафедра неврологии и психиатрии, заведующий – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, в своем положительном отзыве, подписанном Левиным Олегом Семеновичем, д.м.н., профессором, заведующим кафедрой неврологии с курсом рефлексологии

и мануальной терапии, утвержденном Мирзаевым Кариним Бадавиевичем, д.м.н., доцентом, проректором по научной работе и инновациям, указала, что диссертационная работа Алябьевой П.В. соответствует требованиям ВАК РФ, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.24. Неврология (медицинские науки).

Соискатель имеет 15 опубликованных работ по теме диссертации, из них 7 статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ, 5 статей в журналах, цитируемых в МБНЦ Web of Science и Scopus. Наиболее значимые научные работы по теме диссертации: New Genetic Biomarkers of the Overlap Syndrome Tension-Type Headache and Arterial Hypertension / P.V. Alyabyeva, O.V. Chastina, M.M. Petrova [et al.]. // Genes. – 2022. – Vol. 13, № 10. – P. 1823; The personalized algorithm of the tension-type headache and arterial hypertension phenotype diagnosis / P.V. Alyabyeva. // Personalized Psychiatry and Neurology. – 2022. – Vol. 2, № 2. – P. 84–89; Фенотип «головная боль напряжения и артериальная гипертензия»: миф или реальность / П.В. Алябьева, О.В. Частина, Н.А. Шнайдер [и др.]. // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2022. – Т. 37, № 3. – С. 29–40; Ведение пациентов с клиническим фенотипом «головная боль напряжения и артериальная гипертензия»: методические рекомендации для врачей / сост. П.В. Алябьева, Н.А. Шнайдер, М.М. Петрова, Р.Ф. Насырова // Красноярск, КрасГМУ. – 2023. – 25 с. В диссертации отсутствует недостоверная информация об опубликованных соискателем ученой степени работах; основные научные результаты полностью отражены в публикациях соискателя.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы: д.м.н., профессора Кашталapa Василия Васильевича, заведующего отделом клинической кардиологии ФГБНУ НИИ КПССЗ Минобрнауки России; д.м.н., профессора Овчинниковой Анны Александровны, профессора департамента клинической медицины «Школы медицины и наук о жизни» ФГАОУ ВО ДВФУ Минобрнауки России; д.м.н., профессора Поверенновой Ирины Евгеньевны, заведующего кафедрой неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России;

д.м.н., член-корреспондента РАН, профессора РАН Супоной Натальи Александровны, директора Института нейрореабилитации и восстановительных технологий ФГБНУ ИЦН Минобрнауки России. Критических замечаний нет, вопросов в отзывах не содержится.

Во всех отзывах указано, что работа Алябьевой П.В. соответствует требованиям ВАК РФ, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.24. Неврология (медицинские науки).

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что они являются ведущими специалистами в области неврологии и наличием у них научных трудов, близких по теме представляемой диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

предложена оригинальная научная гипотеза о генетически-детерминированном нарушении синтеза оксида азота (NO), опосредованном носительством аллелей риска однонуклеотидных вариантов (ОНВ) генов *NOS1*, *NOS2* и *NOS3*, в качестве общего патогенетического звена фенотипа «головная боль напряжения (ГБН) и артериальная гипертензия (АГ)»;

проведена комплексная оценка и доказана прогностическая роль ведущих генетических и негенетических предикторов развития и характера течения фенотипа «ГБН + АГ»;

разработан и научно обоснован персонализированный алгоритм прогнозирования риска развития фенотипа «ГБН + АГ», позволивший усовершенствовать порядок оказания лечебно-диагностической помощи и проведения диспансерного наблюдения пациентов с АГ с позиции персонализированной медицины.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана ассоциация носительства аллельных вариантов rs3782218 и rs7314935 гена *NOS1* с высоким риском развития фенотипа «ГБН + АГ» в исследуемой популяции; ОНВ rs2297518, rs2779249 гена *NOS2* и rs1799983 гена *NOS3* с риском развития АГ, но не фенотипа «ГБН + АГ» в исследуемой популяции;

применительно к проблематике диссертации результативно использованы клинический, нейропсихологический, молекулярно-генетический, статистический методы, позволившие получить обладающие новизной результаты, расширившие границы теоретических представлений отечественных и зарубежных исследователей о клиническом фенотипе «ГБН + АГ»;

изучены и объективно зарегистрированы клинические предикторы развития фенотипа «ГБН + АГ»: низкая физическая активность, ожирение второй и третьей степени, эмоциональная лабильность и личностная тревожность.

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

создана шкала балльной оценки предикторов развития фенотипа «ГБН + АГ»; разработан и внедрен на региональном уровне персонализированный алгоритм прогнозирования риска развития фенотипа «ГБН + АГ» у пациентов с АГ; представлены методические рекомендации для врачей неврологов и терапевтов по персонализированному ведению пациентов с фенотипом «ГБН + АГ».

Результаты исследования внедрены в образовательный процесс на кафедре поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ПО и в клиническую работу отделения общей врачебной практики ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого, а также в амбулаторно-поликлиническую практику КГБУЗ КМБ № 2; КГБУЗ КГП № 4; КГБУЗ КМП № 5 (г. Красноярск).

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

теория построена на комплексном многоступенчатом исследовании, посвященном изучению клинических и генетических предикторов фенотипа «ГБН + АГ». Идея базируется на обобщении передового опыта ведущих ученых (Парфенов В.А. и соавт., 2018; Осипова В.В., 2020; Табеева Г.Р. и соавт., 2022). Полученные данные подтверждены использованием современных клинических подходов, валидных шкал и опросников, высокочувствительного оборудования при проведении молекулярно-генетического тестирования. Идентификацию аллельных вариантов генов системы *NOS* у участников исследования осуществляли с помощью метода полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с использованием

технологии аллельной дискриминации TaqMan и коммерчески доступных флюоресцентных зондов. Достоверность полученных данных определена корректным дизайном исследования, а также достаточным объемом выборки (91 человек). Использованы адекватные методы статистической обработки с помощью лицензионных программ IBM SPSS Statistics 22 и MS Excel.

Личный вклад соискателя состоит в проведении критического обзора литературы по рассматриваемой проблеме, включая обоснование и выбор ОНВ кандидатных генов системы *NOS*, как потенциальных генетических предикторов фенотипа «ГБН + АГ»; проведении информационно-патентного поиска по актуальности выбранной темы; проведении объективного осмотра участников исследования на клиническом этапе; самостоятельном проведении нейропсихологического тестирования и интерпретации его результатов; заборе крови, выделении ДНК из проб крови и дальнейшем молекулярно-генетическом исследовании образцов; осуществлении статистической обработки полученных данных; подготовке к печати публикаций, а также в представлении результатов исследования на конгрессах и конференциях различного уровня.

На заседании 19 марта 2024 года диссертационный совет принял решение присудить Алябьевой П.В. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 9 человек, из них 9 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации 3.1.24. Неврология (медицинские науки), участвовавших в заседании; из 11 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 9, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Председатель
диссертационного совета 21.2.013.03
д.м.н., профессор



Прокопенко Семен Владимирович

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.2.013.03
д.м.н., доцент
19.03.2024 г.

Можейко Елена Юрьевна