

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по НИР ФГБОУ ВО
БГМУ Минздрава России

д.м.н., профессор

Г.И. Матуллина
2016 г.

УТВЕРЖДАЮ

Директор ФГБУН
ИБГ УНЦ РАН

д.б.н., профессор

А.И. Вахитов
2016 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимии и генетики Уфимского научного центра Российской академии наук

Диссертация Ахмадеевой Гульнары Наилевны на тему: «Роль генов системы метаболизма моноаминов в развитии заболевания и нейропсихологических нарушений при болезни Паркинсона», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.11 – «нервные болезни» и 03.02.07 – «генетика», выполнена на кафедре неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и в лаборатории молекулярной генетики человека Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимии и генетики Уфимского научного центра Российской академии наук.

В период подготовки диссертации с 2009 г. по настоящее время Ахмадеева Г.Н. является заочным аспирантом лаборатории молекулярной генетики человека ФГБУН Института биохимии и генетики УНЦ РАН (2013-2016 гг. – декретный отпуск).

В 2008 г. окончила Башкирский государственный медицинский университет по специальности «лечебное дело». С 2009 по 2011 гг. работала врачом-неврологом нейрососудистого отделения городской клинической больницы №21 (г. Уфа), с 2011 г. по настоящее время работает неврологом в консультативно-диагностической поликлинике ГБУЗ Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова и по совместительству - в Центре экстрапирамидной патологии и ботулинотерапии Группы клиник специализированной медицины «Медстандарт».

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдано в 2016 году Федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные руководители:

Магжанов Рим Валеевич, доктор медицинских наук, профессор заведующий кафедрой неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Хидиятова Ирина Михайловна, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики человека ФГБУН Института биохимии и генетики УНЦ РАН.

Тема диссертации утверждена на заседании Ученого совета ФГБУН Института биохимии и генетики УНЦ РАН, протокол №1 от 28 января 2010 г.

По итогам рассмотрения диссертации «Роль генов системы метаболизма моноаминов в развитии заболевания и нейропсихологических нарушений при болезни Паркинсона» принято следующее заключение:

Актуальность научного исследования обусловлена как высокой распространенностью нейропсихологических нарушений при БП (когнитивных расстройств, тревожности, депрессии, нарушений ночного сна), так и недостаточными данными о возможных генетических маркерах их развития.

Распространенность БП среди лиц в возрасте старше 65 лет составляет 3%, а нейропсихологические расстройства наблюдаются у 90–95% больных БП, начиная с ранних стадий. По сравнению с лицами, имеющими другие тяжелые заболевания, у пациентов с БП того же возраста и пола риск возникновения деменции и депрессии в 2,5-6 раз выше. Дефицит моноаминов, возникающий в результате нейродегенеративного процесса в различных отделах головного мозга, является общим в патогенезе развития БП и нейропсихологических расстройств. При изучении генетической предрасположенности к спорадическим формам БП в различных популяциях мира проводятся ассоциативные исследования заболевания с полиморфными вариантами генов-кандидатов, участвующих в контроле метаболизма моноаминов. В целом, результаты исследований по большинству вышеуказанных генов имеют противоречивый характер. В 2008 г. было проведено полногеномное сканирование транскрипционного профиля, характерного для спорадической БП, позволившее установить 892 гена, предрасполагающих к заболеванию, среди которых более 40 генов имели высокий уровень значимости ассоциации с заболеванием. Имеются отдельные немногочисленные исследования, подтвердившие наличие ассоциаций когнитивных нарушений при БП с аллельными вариантами гена таупротейна (МАРТ). Однако детального комплексного исследования роли этих генов в формировании тех или иных нейропсихологических нарушений у пациентов с БП ранее не проводилось.

Автором лично проведен углубленный анализ отечественной и зарубежной научной литературы, клинико-нейропсихологическое обследование пациентов с БП в период с 2009 г. по 2012 г., проведение экспериментальных работ, статистическая обработка и анализ полученных данных, а также их представление. Личный вклад соискателя также состоит в непосредственном участии во всех этапах подготовки диссертационного исследования, в планировании научной работы, статистической обработке с описанием полученных результатов, публикации статей и тезисов, написании и оформлении рукописи диссертации.

Достоверность результатов проведенных исследований подтверждена актом проверки первичной документации на основании приказа директора ФГБУН ИБГ УНЦ РАН № 30 от 17 мая 2016 г. Комиссия в составе председателя – доктора биологических наук, профессора Института биохимии и генетики Уфимского научного центра Российской академии наук А.В. Чемерис и членов комиссии – старшего научного сотрудника, доктора биологических наук, доцента Кориной Г.Ф., старшего научного сотрудника, доктора биологических наук, кандидата медицинских наук, доцента Карунас А.С., старшего научного сотрудника, кандидата медицинских наук Насибуллина Т.Р. (акт проверки от 28.01.2010) подтвердила достоверность включенных в диссертационную работу «Роль генов системы метаболизма моноаминов в развитии заболевания и нейропсихологических нарушений при болезни Паркинсона» материалов. Проведено комплексное обследование, включающее клиничко-нейропсихологические, молекулярно-генетические, статистические методы исследования. Обширная выборка пациентов, статистическая обработка результатов позволяет сделать заключение, что полученные данные являются достоверными. Программа исследования и набор методов полностью соответствуют целям и задачам исследования. Полнота и глубина материала в достаточной мере обосновывает выводы и предложения, вытекающие из полученных автором результатов и отвечающие на поставленные в диссертации задачи. Научные положения, выводы и рекомендации четко обоснованы, логично вытекают из данных, полученных автором. В исследовании использован достаточный объем литературных источников, в том числе и зарубежных авторов.

Научная новизна

Впервые определены клинические предикторы развития нейропсихологических нарушений при БП в РБ с учетом этнической принадлежности. Проведен анализ ассоциаций полиморфных вариантов генов *DRD1-DRD4*, *MAO-B*, *TH*, *COMT*, *5-HTT*, *HTR1B*, *HTR2A*, *HTR2C*, *TPH1* с развитием БП и нейропсихологических нарушений у пациентов и здоровых лиц в РБ башкирской, русской и татарской этнической принадлежности с учетом

клинической формы и возраста манифестации заболевания. Установлено, что полиморфные локусы ряда изученных генов-кандидатов дофаминергической и серотонинергической систем ассоциированы с клинико-нейропсихологическими характеристиками заболевания у пациентов в зависимости от этнической и половой принадлежности.

Научно-практическая значимость

Выявление клинических и генетических предикторов развития нейропсихологических нарушений при БП позволит разработать рекомендации по ранней диагностике когнитивных расстройств, тревожности и депрессии с целью определения риска развития патологии и разработки принципов максимально раннего начала специализированной терапии заболевания.

Полнота изложения материалов диссертации

Материалы работы отражены в 19 публикациях: в 8 статьях, из них 5 - в российских рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, в 11 тезисах и в одной монографии, а так же доложены на 2 региональных научно-практических конференциях, 6 всероссийских и 1 европейской конференции.

Заключение

В соответствии с высказанными в процессе апробации замечаниями и пожеланиями по диссертационной работе заочного аспиранта лаборатории молекулярной генетики человека ФГБУН ИБГ УНЦ РАН Ахмадеевой Гульнары Наилевны на тему: «Роль генов системы метаболизма моноаминов в развитии заболевания и нейропсихологических нарушений при болезни Паркинсона», рекомендуется изменить название диссертации на «Роль генов системы метаболизма моноаминов в развитии болезни Паркинсона и её нейропсихологических проявлений». Материалы диссертационной работы отвечают требованиям соответствия избранных специальностей 14.01.11 – нервные болезни и 03.02.07 – генетика. Диссертация Ахмадеевой Гульнары Наилевны «Роль генов системы метаболизма моноаминов в развитии болезни Паркинсона и её нейропсихологических проявлений» может быть рекомендована для представления в диссертационный совет на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни и 03.02.07 - генетика.

Заключение принято на совместном заседании кафедры неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и лаборатории молекулярной генетики человека Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимии и генетики Уфимского научного центра Российской академии наук от 29 мая 2016 г., протокол № 8. Присутствовало на заседании 22 человек, 8 докторов наук и 9 кандидата наук. Результаты голосования: «за» - 22 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет.

Председатель заседания:

Нинель Андреевна Борисова,
доктор медицинских наук, профессор
кафедры неврологии с курсами
нейрохирургии и медицинской генетики
Федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Башкирский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

