

ОТЗЫВ
официального оппонента

о научно – практической ценности диссертации Косимовой Дилафруз Умаровны на тему: «Особенности течения ишемического инсульта у лиц молодого и среднего возраста: значимость резистентной артериальной гипертонии и генетической предрасположенности к тромбофилии», представленной к защите в Диссертационный Совет 6D. КОА -008 при ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – Нервные болезни

Актуальность проблемы. В последнее десятилетие, несмотря на наблюдаемые успехи в области ангионеврологии, происходит значительное увеличение распространенности острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) в возрасте 40-59 лет, хотя наметившаяся тенденция к урежению частоты ишемического инсульта (ИИ) у лиц старших возрастов – не значимая. Инсульт занимает второе место среди причин смертности (11,9%), а ишемические инсульты составляют около 80% всех инсультов.

Как фактор, поражающий кардио- и цереброваскулярную системы, артериальная гипертония (АГ) имеет особую социальную значимость среди ведущих факторов риска. При длительном сохранении уровня артериального давления (АД) на высоких цифрах, наблюдаемом при резистентной артериальной гипертонии (РАГ), риск возникновения инфаркта миокарда и ишемического инсульта повышается в 2,2 – 2,3 раза.

Заметный рост частоты ишемического инсульта и РАГ, за последние десятилетия у пациентов молодого и среднего возрастов, объясняет факт повсеместного роста интересов к выявлению, как основных факторов риска осложнений АГ в целом, так и генетических полиморфизмов, связанных с развитием тромбофилического состояния и ассоциируемого с развитием ишемического инсульта. Отсутствие фактических данных о частоте острых

нарушений мозгового кровообращения (ОНМК), в частности ИИ на фоне резистентной артериальной гипертонии в условиях Республики Таджикистан, указывает на важность изучения данного вопроса.

Подобная работа по изучению частоты ИИ в общей структуре ОНМК и значимости полиморфизма генов системы гемостаза на развитие и течении ишемического инсульта у больных молодого (среднего) возраста на фоне резистентной артериальной гипертонии, в Таджикистане проводится впервые.

Научные положения, выводы и рекомендации соискателя научно обоснованы, так как вытекают из анализа материалов 3-х этапного исследования. Фактическим материалом первого, ретроспективного этапа исследования послужили 619 пациентов среднего возраста с первичной АГ, а на втором этапе исследования - 145 больных госпитализированных в остром периоде ИИ и обследованные согласно протоколу диагностики и лечения заболеваний нервной системы в РТ.

На 3-м этапе исследования у 42 больных ИИ, таджикского этнического происхождения с наследственной отягощенностью проведено молекулярно-генетическое исследование мутаций в ряде генов системы гемостаза, при сравнении с группой контроля (доноров): полиморфизм гена фибриногена - FGB (-455 G>A); полиморфизм гена протромбина - FII или F2 (G20210 G>A); полиморфизм гена коагуляционного фактора V или F5 - акцелератор глобулин (1691G>A); полиморфизм гена тромбоцитарного рецептора к коллагену - ITGA2 или $\alpha 2$ интегрин (807 C>T); полиморфизм гена тромбоцитарного рецептора интегрин - ITGB3 (1565 T>C); полиморфизм гена эндотелиального ингибитора активатора плазминогена PAI-1(-675 5G>4G).

Полученные данные подвергнуты статистической обработке. Выводы и основные положения диссертации вытекают из изложенного материала.

Анализ результатов исследования, позволили автору разработать доступные подходы при выявлении групп риска по развитию ИИ у пациентов молодого и среднего возраста с АГ; обосновать информативность изучения

сочетанного влиянию факторов кардиоваскулярного риска с носительством полиморфных аллелей генов гемостаза на фоне РАГ.

Научная новизна и практическая значимость диссертационной работы. Впервые в Республике Таджикистан проведено аналитическое ретроспективное исследование по изучению удельного веса ишемического инсульта в общей структуре ОНМК у больных молодого и среднего возрастов с резистентной артериальной гипертонией. Установлена реальная картина заболеваемости ишемическим инсультом на фоне АГ у больных молодого и среднего возрастов, что составляет более 24%.

Комплексно изучена значимость факторов кардиоваскулярного риска и полиморфизма генов гемостаза в развитии ишемического инсульта у больных молодого и среднего возраста на фоне РАГ. Доказано, что в развитии ИИ участвует сочетание факторов кардиоваскулярного риска с носительством полиморфных аллелей генов гемостаза. Предложена целесообразность рассмотрения РАГ у больных молодого и среднего возраста со сдвигами показателей гемостаза тромбофилической направленности как фактора, прогнозирующего развитие ишемического инсульта.

Практическая ценность исследования состоит в возможности использования основных положений, выводов и рекомендаций диссертации при организации превентивных вмешательств и ранней диагностики ИИ. Выделенные автором факторы, предшествующие развитию ИИ и тяжёлого его течения в целом при АГ, особенно у пациентов с РАГ, может способствовать предупреждению тяжёлых кардиоваскулярных осложнений.

В 17 опубликованных научных работах освещены основные положения диссертационной работы; из них - 5 в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК при Президенте РТ.

Содержание диссертации и автореферата, их соответствие специальности по которой она представлена к защите. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 4 основных глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка

использованной литературы и приложений. Работа содержит 23 таблиц, иллюстрирована 17 рисунками. Библиографический указатель включает 221 источников, из них отечественных и стран СНГ – 80, зарубежных авторов - 141.

Во введении диссертант приводит актуальность проблемы, цель, задачи по достижению цели, излагает научную новизну, практическую значимость и основные положения, выносимые на защиту.

В 1 главе, посвященной обзору литературы, изложен аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы, относительно медико-социальной значимости острых нарушений мозгового кровообращения; возрастные аспекты инсультов; новые представления о цереброваскулярных заболеваниях и артериальной гипертензии; генетическая предрасположенность к ишемическому инсульту и его наследуемость; особенности полиморфизма генов системы гемостаза в возрастном аспекте. В целом, проведён анализ существующей проблемы и способов её решения.

При анализе данных литературы показано, что в Таджикистане исследования, посвящённые комплексному изучению ишемического инсульта у больных молодого и среднего возраста с тромбофилическими сдвигами гемостаза и наследственной отягощённостью по кардиоваскулярным заболеваниям на фоне РАГ - не проведены, хотя влияние ускоренной динамики социальных преобразований последних лет, в первую очередь, сказывается на трудоспособный, средневозрастной слой населения.

Во 2 главе излагаются материал и методы исследования, которые автором изложены достаточно подробно. Изложены принципы исследования клинико-лабораторных, гемодинамических и молекулярно-генетических факторов риска ишемического инсульта. Методы исследования современные, информативны и позволяют оценить взаимосвязь между изучаемыми факторами.

3-я глава диссертационной работы посвящена результатам собственных исследований и подробно излагаются: во-первых данные ретроспективного

этапа исследования по изучению частоты форм ОНМК у больных молодого и среднего возрастов с разным уровнем артериального давления; во-вторых, результаты проспективного исследования по изучению клинко-патогенетических и инструментальных особенностей ИИ в зависимости от уровней фонового АД. При анализе факторов риска методом множественной регрессии показано, что резистентная артериальная гипертензия потенцирует сочетанное влияние факторов кардиоваскулярного риска, в том числе и наследственной отягощённости по кардиоваскулярным заболеваниям.

В главе 4 подробно излагаются результаты изучения половых и возрастных особенностей клинического течения ишемического инсульта у больных с разным уровнем АД и у больных ишемической болезнью сердца. Представлены результаты определения взаимосвязи изученных факторов с тяжестью ИИ.

Результаты молекулярно-генетических исследований у 42 пациентов с ИИ приведены **в главе 5**. Анализированы данные о частоте полиморфных вариантов генов гемостаза у больных ИИ и результаты оценки риска развития ишемического инсульта (по отношению шансов и диагностическому интервалу) у пациентов молодого и среднего возраста на фоне полиморфизма генов гемостаза при разном уровне АД, в том числе, на фоне РАГ. Представлены данные о взаимосвязи молекулярно-генетических показателей с клинко-гемодинамическими особенностями течения ишемического инсульта на фоне резистентной артериальной гипертензии.

В главе «Обсуждение полученных результатов» представлены сравнительные аналитические данные всех разделов исследования, сопоставление полученных клинко-гемодинамических и молекулярно-генетических исследований с показателями других авторов.

Выводы и практические рекомендации, сформулированы по результатам диссертационного исследования, отражают содержание работы и сформулированные задачи, подтверждены полученными результатами.

Результаты диссертационного исследования, его основные положения и

выводы прошли апробацию в ряде международных научных форумах.

Оценка диссертации и автореферата. Диссертация и автореферат диссертации содержат все основные положения, представленной к защите. Работа написана последовательно, читается с интересом.

Небольшое количество замечаний, в основном касаются ошибок редакционного характера. Принципиальных замечаний по диссертации нет, вместе с тем, положительно оценивая диссертационное исследование Косимовой Дилафруз Умаровны.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертационная работа Д.У. Косимовой «Особенности течения ишемического инсульта у лиц молодого и среднего возраста: значимость резистентной артериальной гипертонии и генетической предрасположенности к тромбофилии», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – Нервные болезни, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных исследований решена важная научная проблема неврологии и внутренних болезней - установления значимости сочетанного влияния наследственной предрасположенности к тромбофилии и факторов кардиоваскулярного риска на развитие и особенности течения ишемического инсульта и совершенствования неврологической и кардиологической помощи в популяции пациентов молодого и среднего возраста с высоким риском развития ОНМК на фоне резистентной артериальной гипертонии.

Диссертационная работа Косимовой Дилафруз Умаровны обладает научной новизной, практической значимостью, по объёму выполненных исследований и методическому подходу, полностью соответствует требованиям раздел 3, пунктов 31,33,34 «Порядок присуждения ученых степеней» утвержденного постановлением Правительство Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года, №267, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения

искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 –
Нервные болезни.

**Заслуженный работник Таджикистана,
Отличник здравоохранения Республики Таджикистан,
доцент кафедры неврологии и основ
медицинской генетики,
к.м.н.**



Р.Ф. Абдурахмонова

Подпись к.м.н., доцента Абдурахмоновой Р.Ф.
удостоверяю _____



Контактная информация. Государственное образовательное учреждение
“Институт последипломного образования в сфере здравоохранения
Республики Таджикистан”
Адрес: 734026, г. Душанбе, ул. И. Сомони 59, тел: +992(37)2503101
E-mail: support@ipovszrt.tj
Website: gou@ipovszrt.tj