

УТВЕРЖДАЮ:
Ректор федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Доктор медицинских наук, профессор



/ Шкляев А.Е.
2023г.

ОТЗЫВ

ведущего учреждения 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 6Д.КОА – 008 при ГОУ «Гаджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – Нервные болезни.

Актуальность затрагиваемой проблемы научной работы.
Результаты исследования ряда авторов свидетельствуют, что инсульт занимает лидирующее место среди патологий нервной системы, которые приводят к инвалидизации населения в г. Душанбе и частота случаев инвалидности составляет 24,5% (М.Г. Игамова, Р.А. Рахмонов, Ф.И. Одинаев, 2015). Артериальная гипертония остается одним из самых распространенных сердечно-сосудистых заболеваний, а резистентная к лечению её форма (РАГ) является важнейшим фактором риска развития острого нарушения мозгового кровообращения и крайне неблагоприятным прогностическим фактором.

Растущую распространённость инсультов, в большей степени за счёт учащения ишемических инсультов, трудно связать только с учащением основных факторов сердечно-сосудистого риска, особенно, у пациентов молодого и среднего возраста и нередко, как важный фактор развития данной патологии, рассматриваются расстройства коагулирующей системы, сопровождающиеся усилением активности тромбообразования. Последнее, в свою очередь, может быть связано с полиморфизмом генов системы гемостаза.

В условиях большой распространённости ишемического инсульта, особенно, на фоне артериальной гипертензии, сопровождающейся высокой заболеваемостью и смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний, наряду с недостаточной изученностью вопросов частоты и особенностей течения ишемических инсультов у лиц молодого и среднего возраста с РАГ и значимости полиморфизма генов системы регуляции агрегатного состояния крови в возникновении тромбофилии приобретают особую актуальность. Решение данной проблемы у лиц трудоспособного возраста имеет важное медико-социальное значение в Республике Таджикистан и определяет актуальность проведенного исследования.

Основные научные результаты в рамках требований к кандидатским диссертациям. Основываясь на актуальности проблемы, автор грамотно определил цель и задачи, которые были успешно решены в ходе научного исследования. Диссертация имеет традиционное построение, содержит введение, обзор литературы, главу материал и методы исследования, три главы собственных исследований, заключение и список литературы.

Полученные результаты диссертационной работы способствуют решению значимой для здравоохранения проблемы по оптимизации подходов к диагностике патогенетических вариантов и прогнозированию течения ишемического инсульта, у больных молодого и среднего возраста на фоне РАГ.

В работе представлены новые научно обоснованные результаты, совокупность которых имеет немаловажное значение для развития внутренней

медицины. Новым и малоизученным направлением в области и внутренней медицины является установленная диссертантом значимость изучения мутаций в генах системы гемостаза и вклада фоновых уровней артериального давления в тяжесть течения ишемического поражения головного мозга у больных молодого и среднего возраста.

Автором впервые обоснована необходимость выделения группы высокого риска по развитию ОНМК и критерии включения пациентов молодого возраста в эту группу (РАГ, кардиальные события или ИБС, отягощенная наследственность по кардиоваскулярным заболеваниям, гиперхолестеринемия и/или увеличение толщины интима-медиа сонных артерий, сдвиги показателей гемостаза тромбогенной направленности).

Для своевременной профилактики ИИ диссертантом обоснована целесообразность изучения полиморфизма генов ассоциированных с тромбофилией у всех пациентов молодого и среднего возрастов с резистентной артериальной гипертонией, что, несомненно, отражает значимость полученных результатов, не только для науки, но и для практики.

Личный вклад соискателя состоит в его участии на всех этапах проведенных исследований: планировании первостепенных задач, получении данных, обработки первичного материала, подготовки публикаций и докладов – более 80%. Решающий объем работы выполнен соискателем самостоятельно, содержит ряд новых результатов и заключений, что свидетельствует о личном вкладе диссертанта в науку – 100%.

Степень обоснованности и достоверности каждого результата (нового положения), выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации. Все научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации четко отражают поставленные задачи, которые обоснованы и логически вытекают из анализа результатов проведенных исследований.

Направление исследования выбрано правильно, способы его реализации соответствуют поставленным задачам и целям исследования. Обоснованность

и достоверность результатов, выводов и заключения обеспечивали комплексность, применение современных, информативных методов исследования и новых, доступных технологий, достаточный объем материала, позволяющие получить статистически достоверные результаты с тщательным теоретическим и практическим их обобщением.

Достоверность результатов и выводов, кроме того, подтверждается применением адекватных методов статистического анализа (корреляционный анализ, применение метода множественной регрессии, отношения шансов), широкой апробацией результатов в научной печати, республиканских и международных конференциях, реализацией полученных результатов в научно-образовательных и практических учреждениях системы здравоохранения Республики Таджикистан, что подтверждено справками о внедрении результатов научной работы.

Научная новизна и практическая значимость работы. Впервые в Республике Таджикистан проведено аналитическое ретроспективное исследование по изучению частоты 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%. На фоне осложнённого ИБС течения артериальной гипертонии ОНМК наблюдаются у более 38% больных, главным образом, за счёт значимого учащения ИИ.

Анализ результатов комплексного проспективного исследования клинико-anamnestических, лабораторно-инструментальных у 145 больных с ишемическим инсультом и молекулярно-генетических показателей у 62 лиц молодого и среднего возрастов, в том числе у 42 больных ИИ, позволили впервые определить значимость мутаций в генах системы гемостаза и вклад фоновых уровней АД (нормотония и резистентная АГ) в тяжести течения ишемического поражения головного мозга. Установлено, что у больных

резистентной АГ повторные ИИ, среднетяжёлый и тяжёлый неврологический дефицит наблюдаются значительно чаще, чем при контролируемой АГ.

Получены новые данные о частом выявлении полиморфизма генов системы гемостаза, ассоциированных с тромбофилией: гена фибриногена (FGB: -455 G>A) с учащением носительства аллеля А (гетерозиготного генотипа G/A и гомозиготного генотипа A/A); тромбоцитарного рецептора фибриногена (ITGB3: 1565 T>C) с учащением носительства гетерозиготного аллеля C/T; ингибитора активатора плазминогена I типа (PAI-1: 1:-675 5G>4G) с учащением носительства аллеля 4G (гетерозиготного генотипа 5G/4G и гомозиготного носительства 4G/4G) у больных ишемическим инсультом на фоне резистентной артериальной гипертонии.

Для своевременной профилактики ИИ у больных молодого и среднего возрастов обоснована целесообразность изучения полиморфизма генов, ассоциированных с тромбофилией у всех пациентов с резистентной АГ.

Подтверждение опубликования основных положений, результатов и выводов диссертации. По материалам диссертации опубликовано 17 печатных работ, в том числе 5 - в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК при Президенте РТ. Опубликованные работы достаточно полно отражают сформулированные в диссертации основные положения, результаты, выводы и заключение. Количество и качество опубликованных работ соответствует кандидатской диссертации.

Соответствие автореферата содержанию диссертации. Автореферат полностью отражает содержание диссертации и соответствует требованиям ВАК Республики Таджикистан.

Вопросы и предложения диссертанту:

1. Какие проявления артериальной гипертонии были рассмотрены вами как критерии РАГ?
2. Допускаете ли возможность разработки методической рекомендации по результатам диссертационной работы, оптимизирующих ведение пациентов молодого и среднего возраста с высоким риском развития ОНМК?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Косимовой Д.У. «Особенности течения ишемического инсульта у лиц молодого и среднего возраста: значимость резистентной артериальной гипертонии и генетической предрасположенности к тромбофилии», по специальности 14.01.11 – нервные болезни, является завершённой 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.

Диссертация и отзыв обсуждены и одобрены на заседании кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол №_4_ от_31 августа 2023 г.

Отзыв составлен заведующим кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики федерального государственного бюджетного

