

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 представленного диссертационного исследования определяется большой распространённостью, высокой инвалидизацией и смертностью больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения (ОНМК) как во всем мире, так и в Республике Таджикистан.

Одним из основных этиологических факторов развития ОНМК является артериальная гипертензия и её осложнения, которые поражают преимущественно людей трудоспособного и социально-активного возраста. Недостаточная эффективность антигипертензивной терапии (АГТ) является весьма важным фактором в связи с высоким риском развития ОНМК со значительной степенью инвалидизации и возможным неблагоприятным исходом, а также с поражением органов мишеней. В этом отношении, особый интерес в связи с трудностям коррекции представляет первичная артериальная гипертензия (АГ), резистентная к антигипертензивной терапии, которая диагностируется при отсутствии стойкого достижения целевого уровня АД на фоне применения нескольких антигипертензивных препаратов (АГП) разных классов (включая диуретики).

Как одна из возможных причин развития ишемического инсульта (ИИ), особенно у молодых людей, достаточно часто рассматриваются нарушения коагулирующей системы с последующим развитием тромбофилии, что в свою очередь, может быть связано с полиморфизмом генов системы гемостаза.

Этим весьма важным цереброваскулярным проблемам посвящена диссертационная работа Д.У.Косимовой и поэтому актуальность представленного научного исследования не вызывает сомнения. Представленная работа имеет выраженную медико-социальную и экономическую направленность, весьма своевременна для современной неврологии, и что важно, особенно для практической ангионеврологии.

Научные положения, выводы и рекомендации научно обоснованы, вытекают из большого трехэтапного клинического материала, который согласуется с целью и задачами научного исследования, проведенного с применением наиболее современных, информативных методов обследования, а также подробным обсуждением полученных результатов.

Объем исследования и фактический материал исследования достаточны для получения статистически достоверных данных: на 1 этапе у 619 пациентов с АГ, где было проведено изучение частоты и структуры ОНМК у пациентов молодого и среднего возраста. На 2 этапе исследования были включены 145 больных в остром периоде ИИ (у 120 из них на фоне АГ), у которых изучены частота факторов кардио-церебрального риска, установлены клинико-инструментальные и неврологические особенности ишемического инсульта при разном уровне АД (при нормотонии, контролируемой и резистентной АГ). На третьем этапе у 42 пациента таджикской национальности с наследственной отягощенностью или перенесенными кардио-церебральными заболеваниями в молодом возрасте у близких родственников (I и II ст. родства) проведено молекулярно-генетическое исследование мутаций в шести генах системы гемостаза.

Представленные в диссертационной работе Д.У.Косимовой научные положения, выводы и практические рекомендации хорошо аргументированы, обоснованы фактическими данными, достоверны и логично вытекают из результатов проведенного исследования.

Количество наблюдений по каждому разделу исследований достаточное. Статистическая обработка проводилась в соответствии с современными требованиями к анализу научных исследований.

Научная новизна и практическая значимость диссертационной работы.

При проведении ретроспективного исследования по изучению удельного веса ишемического инсульта в общей структуре ОНМК у больных молодого и среднего возрастов с резистентной артериальной гипертензией (РАГ), впервые в Республике Таджикистан установлено, что на фоне осложнённого (ишемической болезнью сердца) течения артериальной гипертонии, ОНМК наблюдается у более 38% больных, главным образом, за счёт значимого учащения ИИ.

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 кардио-церебрального риска с носительством полиморфных аллелей генов гемостаза на фоне РАГ.

Установлена взаимосвязь сдвигов показателей гемостаза тромбофилической направленности с выраженностью атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий и тяжестью течения ИИ у больных молодого и среднего возраста с РАГ.

Показано, что отрицательному влиянию сочетания в большей степени подвергаются носители полиморфных аллелей генов гемостаза на фоне РАГ.

При анализе результатов молекулярно-генетического исследования пациентов с разным уровнем АД, изучено отношение шансов развития ишемического инсульта с доверительным интервалом, что позволило установить наибольшую частоту аллелей риска генов гемостаза на фоне РАГ.

Обосновано выделение пациентов молодого и среднего возраста с РАГ в группу высокого риска по развитию ОНМК при наличии ряда факторов кардио-васкулярного риска: кардиальные события или ИБС, отягощенная наследственность по КВЗ, гиперхолестеринемия и/или увеличение толщины интима-медиа сонных артерий, сдвиги показателей гемостаза тромбогенной направленности. При изучении взаимосвязи показателей, впервые установлено, что проведение скрининга на наследственные тромбофилии является приоритетной тактикой ведения пациентов молодого и среднего возраста с РАГ.

Содержание диссертации и автореферата, их соответствие специальности по которой она представлена к защите. Диссертация изложена на 186 страницах, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 6 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, списка публикаций соискателя учёной степени. Работа иллюстрирована 17 рисунками и 23 таблицами. Указатель литературы включает 221 источников, из них русскоязычных – 80 и 141 зарубежных авторов.

Введение написано на 8 страницах и содержит описание актуальности проблемы, цель и задачи; представлена научная новизна работы и практическая значимость и основные положения, выносимые на защиту.

Глава 1 диссертации посвящена аналитическому обзору литературы и состоит из 16 страниц. Освещены литературные данные по изучаемой проблеме: распространённость и частота ОНМК на фоне АГ, особенности у пациентов молодого и среднего возрастов; медико-социальная значимость острых нарушений мозгового кровообращения; новые представления о цереброваскулярных заболеваниях и артериальной гипертонии; генетическая предрасположенность к ишемическому инсульту и его наследуемость; подтипы ишемического инсульта и особенности полиморфизма генов системы гемостаза в возрастном аспекте.

Во 2 главе излагаются материал и методы исследования, которые автором изложены достаточно подробно. Отражены общие методические подходы использованные при решении поставленных задач, приведены конкретные методы специальных исследований.

При освещении результатов собственных исследований (3 -5 главы) приведены данные ретроспективного исследования (3 глава): 1) о частоте и клинико-патогенетических особенностях ишемического инсульта у больных молодого и среднего возрастов с разным уровнем артериального давления; 2) острые нарушения мозгового кровообращения при разном фенотипе АГ и на фоне ишемической болезни сердца.

Особенно подробно изложен раздел посвящённый клинико-патогенетическим и инструментальным особенностям ишемического инсульта в остром периоде у больных с разным уровнем артериального давления (4 глава; проспективное исследование). Приведены данные о частоте факторов кардиоваскулярного риска у больных ИИ при разном уровне артериального давления, об особенностях нарушений гемостаза у больных с ИИ и их взаимосвязь с артериальной гипертонией.

В 5 главе подробно освещены результаты молекулярно-генетических исследований у 42 пациентов с ИИ: частота полиморфных вариантов генов гемостаза; комбинация полиморфных вариантов генов гемостаза у больных ИИ на фоне нормального АД и РАГ; полиморфизм генов гемостаза и риск развития ИИ у пациентов молодого и среднего возраста; взаимосвязь молекулярно-генетических показателей с клинико-гемодинамическими особенностями течения ишемического инсульта на фоне резистентной РАГ.

В шестой главе представлены обсуждение результатов, дана краткая характеристика полученных диссертантом научных результатов и их сопоставление с сообщениями других авторов.

Оценка диссертации и автореферата. Диссертация и автореферат диссертации содержат все основные положения, представленной к защите. Небольшое количество замечаний, в основном касаются ошибок редакционного характера. Работа написана последовательно, читается с интересом.

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

Рекомендации по использованию результатов. Предложения автора, вытекающие из результатов выполненной им диссертации, целесообразно внедрить в работу лечебно-профилактических учреждений Республики Таджикистан. Основные положения диссертации могут быть включены в

учебный процесс для студентов высших медицинских учебных заведений и учреждений последипломного образования.

Принципиальных замечаний по диссертации нет, вместе с тем, положительно оценивая диссертационное исследование Д.У. Косимовой считаю целесообразным задать диссертанту уточняющий вопрос:

1) На первом и втором этапах исследования проведена сравнительная оценка изучаемых показателей между группами пациентов с нормотонией, с КАГ и РАГ. На 3 этапе молекулярно-генетические исследования проведены сравнительно в группах пациентов с нормотонией и РАГ. Как вы объясняете такой подход?

Однако данные уточнения, не умаляют всего значения представленной работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертационная работа Косимовой Д.У «Особенности течения ишемического инсульта у лиц молодого и среднего возраста: значимость резистентной артериальной гипертензии и генетической предрасположенности к тромбофилии», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук 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 гипертензии.

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.

Официальный оппонент,

Доктор медицинских наук, профессор

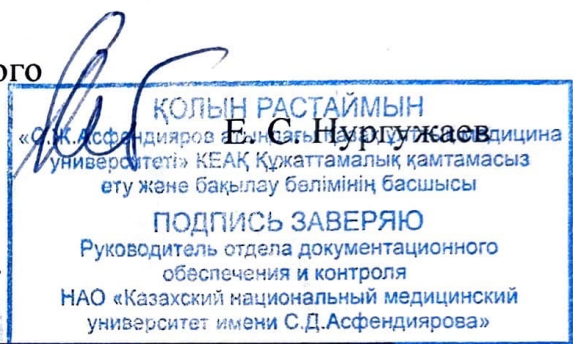
кафедры нервных болезней

Казахского Национального медицинского

университета им.С.Д.Асфендиярова

Подпись д.м.н., профессора Нургужаева Е.С.

удостоверяю



Контактная информация: Казахский национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова.

Адрес: ул. Толе Би 94, Алматы 050000, Казахстан

Тел: +7(727) 338-70-90

+7 (727) 292-43-00

E-mail: info@kaznmu.edu.kz

Website: <https://kaznmu.edu.kz>

05.09.2023г.