

**Министерство здравоохранения Российской Федерации
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования Первый МГМУ им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет)**

УТВЕРЖДАЮ

проректор по научно-исследовательской работе
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)

кандидат медицинских наук, доцент

Бутнару Денис Викторович

«10» 12 2019 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости диссертации Шибиловой Мдины Уматгиреевны на тему «Связь артериальной гипертензии и показателей артериального давления с полиморфизмом генов ангиотензин-превращающего фермента (*ACE*), ангиотензиногена (*AGT*), химазы (*CMA1/B*) и альдостеронсинтазы (*CYP11B2*) в остром периоде ишемического инсульта полушарной локализации», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – «нервные болезни» (медицинские науки).

Актуальность темы

Контроль артериального давления в остром периоде инсульта представляет одну из актуальных проблем современной неврологии. Диссертационная работа Шибиловой Мдины Уматгиреевны посвящена решению актуальной задачи по выяснению роли наследственных факторов в развитии артериальной гипертензии в остром периоде ишемического инсульта.

В большинстве случаев генетическая предрасположенность к артериальной гипертензии обусловлена полиморфизмом генов ренин-ангиотензин-альдостероновой (РААС) и брадикининовой систем. Изучение полиморфизмов генов (*ACE*, *AGT*, *CYP11B2*, *CMA1/B*), участвующих в формировании РААС, актуально для оценки функционального резерва сердечно-сосудистой системы больных артериальной гипертензией. Практически значимо изучение влияния полиморфизмов генов, регулирующих артериальное давление, на его уровень в остром периоде ишемического инсульта.

Связь работы с научными программами, планами, темами

Диссертация выполнена в соответствии с планом научных исследований ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. Диссертация апробирована и рекомендована к защите на совместной конференции сотрудников кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (протокол № 87 от 23 октября 2018 года).

Научная новизна исследования

Показано, что в остром периоде ишемического инсульта полушарной локализации в группе пациентов, имеющих генетическую предрасположенность к артериальной гипертензии, наблюдаются достоверно более высокие, чем в группе сравнения, показатели максимального систолического и диастолического артериального давления, а также его более высокая вариабельность.

Отмечена связь между тяжестью ишемического инсульта, его размерами и показателями артериального давления. При тяжёлом течении и обширном объеме инсульта наблюдается достоверное повышение частоты значительных подъёмов систолического и диастолического артериального давления, что необходимо учитывать при проведении антигипертензивной терапии.

Показано, что у больных ишемическим инсультом полушарной локализации, страдающих артериальной гипертензией, достоверно чаще, чем у больных группы сравнения, также имеющих артериальную гипертензию, выявляются генотип М/М и аллель М гена ангиотензиногена (AGT) и генотип Т/Т и аллель Т гена альдостеронсинтазы (CYP11B2).

Обнаружено, что у больных ишемическим инсультом полушарной локализации, страдающих артериальной гипертензией, достоверно чаще, чем у больных группы сравнения, также имеющих артериальную гипертензию, выявляются биаллельные сочетания ACE*D + AGT*M и AGT*M + CMA1/B*A и триаллельное сочетание ACE*D + AGT*M + CMA1/B*A. Установлено от-

сутствие влияния полиморфизмов генов ангиотензин-превращающего фермента (ACE), ангиотензиногена (AGT), химазы (CMA1/B) и альдостеронсинтазы (CYP11B2) на средние и максимальные показатели, а также на вариабельность артериального давления у больных в остром периоде ишемическим инсультом полушарной локализации на фоне проведения стандартизованной антигипертензивной терапии.

Значимость для науки и клинической практики полученных автором диссертации результатов

Большое значение для науки и практики имеют несколько сделанных заключений. Отмечена важная роль суточного мониторинга артериального давления в остром периоде ишемического инсульта полушарной локализации. У больных с тяжёлым течением ишемического инсульта и обширным очагом поражения повышена вероятность значительных подъёмов систолического и диастолического АД и его повышенной вариабельности, что необходимо учитывать при проведении антигипертензивной терапии. Генотип М/М и аллель М гена ангиотензиногена (AGT) у мужчин и генотип Т/Т и аллель Т гена альдостеронсинтазы (CYP11B2) у женщин и у мужчин, биаллельные сочетания ACE*D + AGT*M, AGT*M + CMA1/B*A, ACE*D + CMA1/B*A и CMA1/B*A + CYP11B2*T и триаллельное сочетание ACE*D + AGT*M + CMA1/B*A можно отнести к аллелям, предрасполагающим к повышенному риску ишемического инсульта.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты научного исследования внедрены в учебный процесс кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ имени Н.И. Пирогова» Минздрава России и в лечебную практику ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова. Они могут быть использованы в работе отделений «Острых нарушений мозгового кровообращения», а также при обучении неврологов, работающих в сосудистых отделениях.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 176 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов исследования и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы.

Результаты, полученные автором, основаны на использовании современных методов статистической обработки данных. Выводы объективно и полноценно отражают фактический материал. Достоверность результатов подтверждается объемом обследованных пациентов, результатами комплексного клинического неврологического и инструментального обследования, применением современных методов статистического анализа. Обоснованность научных выводов и положений не вызывает сомнений.

Автореферат в полной мере отражает содержание диссертационной работы. Материалы диссертационного исследования представлены в 5 печатных работ, в том числе 3 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки Российской Федерации.

Замечания к выполненной работе

Принципиальных замечаний к работе нет.

Заключение

Диссертация Шибилевой Мдины Уматгиреевны «Связь артериальной гипертензии и показателей артериального давления с полиморфизмом генов ангиотензин-превращающего фермента (*ACE*), ангиотензиногена (*AGT*), химазы (*CMA1/B*) и альдостеронсинтазы (*CYP11B2*) в остром периоде ишемического инсульта полушарной локализации» является научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной задачи по определению наследственной предрасположенности к развитию артериальной гипертензии, ответу на антигипертензивную терапию в остром периоде ишемического инсульта. По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Шибилевой Мдины Уматгиреевны соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013

№842 (в ред. Постановлений Правительства РФ № 335 от 21.04.2016, №748 от 02.08.2016) предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а сам автор Шибилова Мадина Уматгиреевна достойна присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – «нервные болезни» (медицинские науки).

Отзыв обсужден на научной конференции сотрудников кафедры нервных болезней и нейрохирургии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), протокол № 9 от 10 декабря 2019 года.

Заведующий кафедрой
нervных болезней и нейрохирургии
Института клинической медицины
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)
доктор медицинских наук,
профессор (14.01.11 – нервные болезни)

В.А. Парфёнов

Даю согласие на сбор, обработку
и хранение персональных данных

В.А. Парфёнов

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: Россия, 119992, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2

Телефон: 8 (495) 2480553, e-mail: rectorat@sechenov.ru

Web-сайт: www.sechenov.ru

