

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО
«Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский

университет имени акад. И.П. Павлова»

Министерства здравоохранения
Российской Федерации

академик РАН, д.м.н., профессор

Ю. С. Полушин

2022 года



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Ижбульдиной Гульнары Ильдусовны на тему: «Прогностическая значимость клинико-лабораторных маркеров (предикторов) неблагоприятного течения и исхода ишемического инсульта», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 3.1.24.Неврология.

Актуальность темы диссертации

Актуальность темы диссертационной работы определяется тем, что нарушения мозгового кровообращения занимают одно из первых мест среди причин смерти и инвалидизации населения во всем мире. В Российской Федерации заболеваемость инсультом составляет 2,5-3,3 случаев на 1000 населения в год, при этом ишемическую природу имеют до 80% мозговых инсультов.

Известно, что среди основных корригируемых факторов риска развития инсульта особое место занимает артериальная гипертензия. Острые нарушения мозгового кровообращения развиваются у трети больных с повышенным артериальным давлением (АД). Несмотря на значительное количество работ, посвященных изучению патогенеза, диагностики и эффективного лечения ишемического инсульта (ИИ), до настоящего времени отсутствует единое мнение об оптимальном уровне АД в острейшем периоде

заболевания, сроках начала антигипертензивной терапии, прогностической значимости показателей АД в дебюте инсульта.

Существующая доказательная база свидетельствует о том, что в развитии ИИ важная роль принадлежит нарушениям углеводного обмена, способствующим ускоренному прогрессированию клинической симптоматики и большей вероятности возникновения серьезных осложнений. Вместе с тем до настоящего времени информация о состоянии различных гормонально-метаболических маркеров в острейшем периоде ишемического инсульта и их прогностическая значимость недостаточна, противоречива и требует уточнений. Так, одни исследователи сообщают о прямой взаимосвязи между выраженностью стрессовой гипергликемии и негативным краткосрочным прогнозом ИИ, тогда как другие указывают на сопряженность гипергликемии и функциональным исходом у пациентов с инсультом без диабета, но не у диабетиков.

Все вышеизложенное дает основание утверждать, что научная задача, сформулированная в диссертационной работе Ижбульдиной Гульнары Ильдусовны, является актуальной и имеет большую научную и практическую значимость.

Цель настоящей работы: изучение особенностей АД и характера нарушений углеводного обмена в острейшем периоде ИИ и их влияние на тяжесть течения и исход заболевания.

Работа осуществлялась в рамках решения основных задач:

1. Изучить клинико-неврологические особенности течения в острейшем и остром периоде ИИ на фоне артериальной гипертонии и сахарного диабета, а также оценить состояние АД в острейшем периоде во взаимосвязи с патогенетическим подтипом, выраженностью неврологического дефицита и неблагоприятным исходом заболевания.

2. Определить особенности суточного профиля АД у больных артериальной гипертонией в острейшем периоде ИИ, установить факторы, повышающие вероятность развития ИИ.

3. Проанализировать клиническую значимость гормонально-метаболических нарушений (уровни гликемии, С-пептида, инсулина и гликированного гемоглобина) в острейшем периоде ИИ у больных без сахарного диабета.

4. Установить частоту и проанализировать особенности клинического течения ИИ у больных сахарным диабетом 2 типа (СД2), оценить состояние уровня гликемии, изучить их влияние на течение и прогноз заболевания.

5. Изучить и сопоставить особенности гормонально-метаболического профиля у больных СД2 в дебюте ИИ в сравнении с показателями у больных СД2 без сосудистой катастрофы.

6. Провести сравнительную оценку влияния клинико-лабораторных показателей (возраст, гендерная принадлежность, сопутствующие заболевания, уровень АД, уровни глюкозы, С-пептида, инсулина и гликированного гемоглобина) на тяжелое течение ИИ в остром периоде.

7. Определить факторы, повышающие риск летального исхода ИИ в остром периоде.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Полученные диссертантом результаты исследования, вытекающие выводы и практические рекомендации не вызывают сомнения, поскольку обеспечены достаточным количеством материала, необходимого для получения достоверных данных, хорошо продуманным дизайном исследования.

Автором четко сформулированы цель и задачи исследования, определена научная и практическая значимость полученных результатов. Проведен детальный анализ состояния неврологического статуса, мозговой гемодинамики, показателей АД, гормонально-метаболического профиля, определены факторы риска тяжелого течения и летального исхода у больных ИИ в остром периоде.

В работе представлены результаты обследования и лечения 862 больных ИИ в возрасте от 31 до 86 лет, поступивших в стационар в течение первых 12 часов после острого развития. У всех больных в анамнезе имелась АГ 1-3 степени. Диагноз заболевания устанавливался в соответствии с критериями международной классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем МКБ-10. Среди больных инсультом 186 (21,6%) человек имели СД2. Для сопоставления с показателями при АГ и СД2, не осложненных сосудистой катастрофой, в работе были использованы две группы сравнения, включавших 115 пациентов с артериальной гипертензией и 150 пациентов с СД2, а также контрольная группа из 50 здоровых лиц. Общее количество клинического материала достаточное.

Диссертация выполнена на высоком методическом и научном уровне с использованием современных клинико-инструментальных лабораторных методов. Статистическая обработка результатов исследования проведена в полном соответствии с современными требованиями к анализу материалов научных исследований.

Научные положения, выводы и практические рекомендации полностью обоснованы и логично вытекают из полученных результатов.

Научная новизна исследования, достоверность полученных результатов

В настоящем исследовании диссертант впервые на основании комплексного изучения клинико-лабораторных показателей проанализировал взаимосвязь тяжести течения и клинического исхода ИИ на госпитальном этапе с параметрами АД и гормонально-метаболического профиля в острейшем периоде заболевания.

Автором впервые получены данные о сопряженности нарушений динамических характеристик АД в дебюте инсульта с тяжелым течением заболевания и высокой летальностью. На основании сравнительного анализа суточного профиля АД у больных ИИ и пациентов с АГ без нарушений мозгового кровообращения в анамнезе диссертант выявил переход нормального суточного ритма в неблагоприятный (night-peaker) в острейшем

периоде заболевания. Определены уровни систолического и диастолического АД при развитии ИИ, ассоциирующиеся с тяжелой степенью неврологического дефицита, грубым нарушением жизнедеятельности и высокой летальностью.

Результаты исследования продемонстрировали, что в условиях острой церебральной ишемии происходит нарушение энергетического метаболизма, проявляющееся «стрессовой» гипергликемией и высокими уровнями С-пептида независимо от наличия или отсутствия СД2 в анамнезе. Установлена взаимосвязь нарушений гормонально-метаболического профиля с клиническими характеристиками заболевания.

Г.И. Ижбульдиной на основании глубокого анализа относительных рисков тяжелого течения и летального исхода ИИ установлена прогностическая значимость возраста больных, наличия заболеваний сердечно-сосудистой системы, низких показателей систолического и диастолического АД в дебюте инсульта и при поступлении в стационар, гипо- и гипергликемии в оценке тяжести инсульта и летального исхода.

Научную новизну исследования подтверждают 3 патента Российской Федерации на изобретение, свидетельство о государственной регистрации «Программы для мониторинга оказания медицинской помощи пациентам с сосудистыми заболеваниями головного мозга».

Значимость для науки и практики выводов и рекомендаций

Результаты, полученные в ходе диссертационной работы Г.И. Ижбульдиной, представляют ценную информацию для науки и здравоохранения. На основании результатов проведенных исследований автором предложено целенаправленное выявление факторов риска тяжелого течения и летального исхода ИИ. У больных АГ рекомендовано учитывать возраст больных, наличие заболеваний сердечно-сосудистой системы, сахарного диабета, состояния АД и углеводного обмена в острейшем периоде заболевания.

Практическая значимость диссертации заключается в том, что автором разработан комплексный подход к прогнозированию в ранние сроки тяжести течения и исхода ИИ на госпитальном этапе. В первые трое суток заболевания рекомендовано суточное мониторирование АД, развернутое исследование углеводного обмена (уровни глюкозы, гликированного гемоглобина HbA1c, инсулина, С-пептида). Результаты работы являются основой для внедрения в клиническую практику новых методологических подходов по диагностике и лечению ишемического инсульта в остром периоде.

Результаты исследования внедрены в практику неврологического отделения РСЦ РКБ им Г.Г. Куватова г. Уфы, отделения для больных с ОНМК ПСО ГКБ № 18 г. Уфы, отделения сосудистой хирургии Республиканского кардиологического диспансера г. Уфы, неврологического отделения РСЦ № 2 ГКБ № 21 г. Уфы. По материалам диссертации получены 3 патента Российской Федерации на изобретение и свидетельство государственной регистрации программы для ЭВМ. Результаты диссертации могут быть использованы в лечебных учреждениях Российской Федерации.

Содержание диссертации, ее завершенность, публикации автора в научной печати

Диссертация изложена на 271 страницах и включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, три главы результатов собственных исследований и их обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации и библиографический список.

Обзор литературы написан на высоком научном уровне с использованием большого количества литературных источников. Представленный обзор ясно отражает современное состояние проблемы и определяет круг спорных и нерешенных вопросов.

Во второй главе дается общая характеристика материалов и методов исследования, приводятся таблицы по всем необходимым данным, представлены объем проведенных исследований и методические подходы,

использованные при выполнении работы. Методы исследования адекватны цели и задачам исследования.

В третьей главе изложены результаты оценки суточного профиля и уровней АД в дебюте инсульта и при поступлении в стационар. Автором убедительно показано, что у больных АГ развитие ИИ сопровождается переходом нормального суточного ритма в неблагоприятный (night-peaker), снижением ИВ ДАД и увеличением вариабельности АД в период бодрствования и сна. Установлена сопряженность показателей АД с тяжестью и клиническим исходом инсульта в остром периоде.

В четвертой главе представлены полученные сведения о состоянии гормонально-метаболического профиля в первые трое суток от начала ИИ. Диссертантом проведена оценка сопряженности выявленных нарушений углеводного обмена с тяжестью и функциональным исходом инсульта у больных без сахарного диабета и СД2.

Пятая глава посвящена анализу взаимосвязей клинико-лабораторных показателей и краткосрочного прогноза ИИ. На основании полученных результатов автором определены прогностические критерии тяжелого течения и летального исхода заболевания в остром периоде.

В Обсуждении дан подробный анализ полученных результатов исследования. Глава изложена в дискуссионном плане со ссылками на значительное количество литературных источников.

Заключение полно и объективно представляет всесторонний анализ полученных автором результатов.

Выводы и практические рекомендации сформулированы четко, полностью вытекают из представленного материала. Текст хорошо иллюстрирован 103 таблицами и 48 рисунками. В библиографическом списке приведено 285 работы, из них 111 отечественных и 153 иностранных авторов, 21 собственные публикации.

Сведения о полноте опубликованных научных результатов

По материалам диссертации опубликовано 45 научных работ в журналах и сборниках, из них 13 работ в изданиях из перечня ВАК, 1 статья в отечественном журнале, индексированном международными реферативными базами данных Scopus, получены 3 патента Российской Федерации на изобретение и свидетельство государственной регистрации программы для ЭВМ.

Степень обоснованности научных положений, выводов

Автором в ходе исследования квалифицированно проанализирован достаточно широкий диапазон литературных данных, посвященных проблеме ИИ, что обеспечило высокую аргументированность результатов проведенного исследования. Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформированные по результатам исследования, основаны на большом фактическом материале изучения клинико-лабораторных показателей – у 862 пациентов ИИ, анализа суточного профиля АД у 115 пациентов с АГ без сосудистой катастрофы, гормонально-метаболического профиля у 150 пациентов с СД2 и у 50 человек из группы контроля. Полученные в работе результаты соответствуют исходной цели и задачам исследования. Достоверность научных положений, выводов, практических рекомендаций подтверждена статистическим анализом данных с использованием современных методов статистической обработки.

Таким образом, диссертация Г.И. Ижбульдиной представляет собой самостоятельное, полностью завершённое научное исследование, в котором решены все поставленные задачи согласно цели диссертации.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Г.И. Ижбульдиной на тему: «Прогностическая значимость клинико-лабораторных маркеров (предикторов) неблагоприятного течения и исхода ишемического инсульта», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук,

является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение крупной научной проблемы прогноза и профилактики неблагоприятного течения и исхода острого ишемического инсульта на госпитальном этапе, что имеет важное значение для медицины в целом, в частности неврологии. Совокупность полученных теоретических положений и практических результатов можно квалифицировать как новое крупное достижение в развитии перспективного направления медицинской науки.

Таким образом, по своей актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, а также объему и уровню проведенного исследования диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», от 24.09. 2013 г., № 842 (с изменениями от 11.09.2021 г., №1539) утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени, а ее автор Ижбульдина Гульнара Ильдусовна заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 3.1.24.Неврология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры неврологии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, протокол № 12 от «26» 08 2022 года.

Заведующий кафедрой неврологии ФГБОУ ВО
«ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова»
Минздрава России
академик РАН, д.м.н., профессор



А.А. Скоромец

А.А. Скоромец

Подпись руки заверяю: *Скоромец А.А.*
Специалист по кадрам
М.А. Пищелёва
20__ г.

197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8,
тел. 8 (812) 338-78-95, e-mail: info@1spbgmu.ru; https://www.1spbgmu.ru/ru/