

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук,
профессора Калашниковой Людмилы Андреевны
на диссертацию Ключихиной Ольги Анатольевны на тему:
«Клинико-эпидемиологическая характеристика инсульта в Российской Федерации (по данным территориально-популяционного регистра)»,
представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук
по специальности - 14.01.11- нервные болезни

Актуальность избранной темы.

Эпидемиологическое исследование инсульта, достаточно распространённого в популяции и занимающего одно из лидирующих мест среди причин смертности и инвалидизации, является основополагающим при разработке мероприятий по борьбе с этим недугом, при оценке их эффективности, а также при проведении организационных мероприятий, связанных с планированием коечного фонда, созданием сосудистых центров, разработкой стандартов лечения, оценкой эффективности первичной и вторичной профилактики инсульта, а также факторов риска его развития.

После завершения в 1995 году крупномасштабного международного проекта MONICA по изучению эпидемиологии инсульта, в котором приняли участие три российских центра, расположенных в Восточной Европе, многоцентровых эпидемиологических исследований инсульта в Российской Федерации (РФ) не было, проводились лишь отдельные исследования методом территориально-популяционного регистра.

Вместе с тем, в свете начавшейся в 2008 году государственной программы реорганизации помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения, вопрос эпидемиологической характеристики инсульта в разных регионах страны стал острым и актуальным. Именно этой проблеме посвящена работа Ключихиной Ольги Анатольевны, изучившая на протяжении 8 лет клинико-эпидемиологическую характеристику инсульта в 16 территориях РФ

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Работа основана на изучении клинико-эпидемиологических характеристик 50902 случаев инсульта в возрастной группе 25 лет и старше, зарегистрированных с 2009 г. по 2016 г. на 16 территориях РФ, из которых на семи территориях проведен ежегодный сбор данных.

Это позволило автору оценить динамику различных эпидемиологических показателей, а именно заболеваемости, смертности, летальности как в возрастном, гендерном и географическом аспекте, оценить факторы риска развития инсульта и предложить метод расширенного регистра инсульта для изучения факторов риска немедицинского характера, а также изучить предикторы летального исхода, создав на этой основе модель прогнозирования вероятности отдаленного летального исхода инсульта, позволяющую уменьшить влияние модифицируемых предикторов летального исхода инсульта.

Репрезентативный клинико-эпидемиологический материал, применение современных, высокоинформативные методы исследования, современная адекватная статистическая обработка полученных данных свидетельствуют об обоснованности и достоверности сформулированных выводов и выдвинутых научных положений.

Достоверность и новизна научных положений выводов и рекомендаций

Научная новизна результатов исследования не вызывает сомнения, поскольку многоцентровые эпидемиологические исследования инсульта в РФ не проводились с 90-х годов прошлого века.

В работе представлена динамика на протяжении 8-летнего периода наблюдения клинико-эпидемиологической картины инсульта: снижение показателей заболеваемости инсультом, смертности от него, распространённости повторных инсультов, значительное (в 11 раз) снижение распространённости инсульта неуточнённого характера (ишемия, геморрагия), что в целом отражает совершенствование лечебно-диагностической базы и организационных мероприятий по оказанию помощи больным с инсультом. Автором впервые показана зависимость динамики клинико-эпидемиологических показателей инсульта от возраста: достоверное

снижение заболеваемости, смертности, летальности среди лиц в возрасте 45-74 года (средний, пожилой возраст), тогда как в молодом возрасте (25-44 года) заболеваемость инсультом статистически значимо не уменьшалась, а летальность от него даже возросла, что ставит вопрос о повышенном внимании к проблеме инсульта у молодых, причины которого коренным образом отличаются от таковых в более старшем возрасте.

В исследовании показано неоднородность заболеваемости инсультом и смертности от него между семью территориями Российской Федерации. В результате проведения исследования впервые разработан и предложен к реализации метод расширенного регистра инсульта для изучения немедицинских факторов риска инсульта (национальных, климатических, социальных, экологических и других), метод защищен патентами Российской Федерации.

Автором показаны различия между мужчинами и женщинами в распространённости ведущих факторов риска инсульта в разных возрастных группах и их нивелировании с возрастом. В работе выявлены статистически значимые предикторы вероятности отдаленного летального исхода инсульта, на основании которых разработана комплексная модель для прогнозирования вероятности отдаленного летального исхода инсульта.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций подтверждается высоким методическим и методологическим уровнем исследования, репрезентативностью выборки и использованием адекватных методов статистической обработки.

Практическая ценность диссертационного исследования О. А. Ключихиной очевидна. Представленная в работе современная клинико-эпидемиологическая картина инсульта является критерием эффективности современных мероприятий по оказанию помощи больным инсультом.

Автором усовершенствованы подходы к изучению эпидемиологии инсульта, организации его профилактики и лечения. На основе анализа заболеваемости инсультом, смертности от него и распространённости повторного инсульта, основных факторов риска показаны особенности инсульта в разных возрастных группах (молодом, среднем, пожилом и старческом возрастах), что позволяет реконструировать подход к лечению и профилактики инсульта. Комплексная прогностическая

модель для определения вероятности летального исхода инсульта, которая позволяет уменьшать влияние его модифицируемых предикторов.

Полученные автором результаты дают комплексное представление о современной картине инсульта, что позволит оптимизировать, а по некоторым аспектам и пересмотреть тактику основных подходов к профилактике и лечению больных инсультом, в частности, в полной мере оценить необходимость оптимизации управления инсультом в молодом возрасте. Результаты диссертационного исследования целесообразно рекомендовать к использованию на разных этапах помощи больным инсультом, а также в учебном процессе университетского и постдипломного образования.

Оценка содержания диссертации.

Диссертация О. А. Ключихиной изложена на 260 страницах машинописного текста, включает введение, аналитический обзор литературы, главу по организации работы (материалы и методы), 6 глав результатов собственных наблюдений, заключения, выводов, практических рекомендаций. Текст иллюстрирован 56 таблицами, 36 рисунками. Указатель литературы содержит 288 источников, из них 136 – отечественных и 152 – зарубежных. В литературном обзоре представлена современная картина инсульта и отражено влияние факторов риска инсульта. В главе «Материалы и методы исследования» представлены этапы исследования, используемые методы исследования, характеристика изучаемых территорий, численность населения. Все этапы исследования основаны на репрезентативном клинико-эпидемиологическом материале.

В главе 3 представлен сравнительный анализ заболеваемости и смертности от инсульта среди населения в разных возрастных категориях, начиная с 25 лет. Продемонстрирована динамика изучаемых показателей за 8-летний период исследования. Полученные данные дают основание автору в последующем провести сравнительные характеристики клинико-эпидемиологических показателей инсульта в различных возрастных группах и сделать соответствующие выводы.

В главе 4 на основании анализа заболеваемости, смертности, летальности, распространённости повторных инсультов и прогностических исследований в разных возрастных группах обоснованы возрастные особенности инсульта.

В главе 5 представлены результаты сравнительного анализа заболеваемости и смертности от инсульта в семи регионах Российской Федерации. Полученные данные показывают о необходимость расширения и существенного дополнения подхода к изучению факторов риска инсульта, связанных с особенностями региона. В данной главе подробно описан метод расширенного регистра инсульта и приведен алгоритм использования полученных данных на практике.

В главе 6 представлены ведущие факторы риска у больных инсультом в зависимости от пола и возраста. Автор показала, что гендерные различия в распространенности факторов риска инсульта уменьшаются с возрастом.

Глава 7 посвящена выявлению и изучению значимых предикторов вероятности летального исхода инсульта. В данной главе представлена градация предикторов летального исхода по степени влияния на исход инсульта.

В главе 8 подробно описывается комплексная прогностическая модель вероятности летального исхода инсульта, основанная на методе «дерево решений». В главе представлены метрики оценки качества модели. Приведено описание терминальных узлов прогностической модели и даны клинические рекомендации для терминальных узлов.

В разделе «Заключение» в удобной для восприятия форме, изложены основные результаты проведенных исследований и дано их обсуждение. Выводы, практические рекомендации, научные положения обоснованы и вытекают из полученных результатов. Практическая значимость результатов определяется рекомендациями, носящими целевой и конкретный характер.

Автореферат полностью отражает все положения диссертации, написан логично, грамотным, хорошо воспринимаемым научным языком, основные положения работы хорошо иллюстрированы графиками, таблицами, рисунками.

Результаты исследований отражены в 41 научной работе, из которых 16 работ - в журналах ВАК. В ходе работ над диссертацией получены два патента на изобретение. Результаты исследования были представлены автором на Российских и Международных конференциях и внедрены в клиническую практику лечебных учреждений и в учебный процесс ВУЗов.

Замечания и пожелания

Принципиальных замечаний по рецензируемой диссертации нет. Следует отметить следующие возникшие при рецензировании пожелания:

1. В работе на основании многолетнего исследования дан анализ современной картины инсульта в молодом возрасте. Автор обращает внимание на большую и актуальную проблему - на особенности инсульта у молодых людей. В диссертации сделан большой акцент на неблагоприятной динамике заболеваемости и летальности при инсульте в молодом возрасте, свидетельствующий об актуальности проблемы и отражающей отличие причин инсульта у молодых пациентов от таковых в старшем возрасте, а также, по-видимому, плохое знакомство с ними неврологов, следствием чего могла быть неадекватная лечебная тактика.
2. Выявленные региональные различия в показателях заболеваемости и смертности, особенно среди женщин, предположительно связанные с социальными, климатическими и экологическими факторами, к концу исследования (к 2016 году) уменьшались, что обосновывает поиск и других объяснений, что делает предложенной автором метод расширенного регистра инсульта остро актуальным.
3. В тексте диссертации и автореферата имеются отдельные опечатки, Сделанные пожелания не снижают ценности проведенной работы и сформулированных на ее основе выводов

Заключение

Диссертационная работа Ольги Анатольевны Клочихиной на тему: «Клинико-эпидемиологическая характеристика инсульта в Российской Федерации (по данным территориально-популяционного регистра), является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная проблема, имеющая важное значение в неврологии.

По актуальности, методическому уровню, теоретической и практической значимости диссертация «Клинико-эпидемиологическая характеристика инсульта в Российской Федерации (по данным территориально-популяционного регистра)» отвечает требованиям п.9 Положения о присуждении учёных степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции Постановления правительства от 01.10.2018г. №1168), предъявляемым

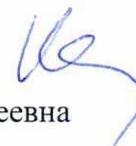
к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор Ольга Анатольевна Клочихина заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 - нервные болезни.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор,
главный научный сотрудник

Федеральное государственное бюджетное

учреждение «Научный центр неврологии» Калашникова Людмила Андреевна

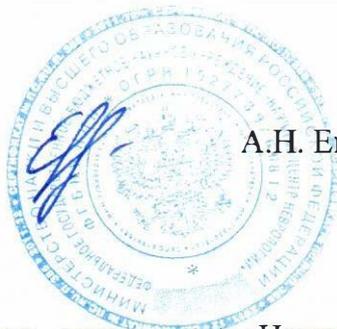


Подпись доктора медицинских наук, профессора Л. А. Калашниковой заверяю:

Ученый секретарь

ФГБУ Научный центр неврологии

Кандидат медицинских наук



А.Н. Евдокименко

27.01.2019

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр неврологии».

Адрес: Москва 125367, Волоколамское шоссе, дом 80

Сайт: <http://www.neurology.ru>;

E-mail: center@neurology.ru, kalashnikovancn@yandex.ru

Тел. +7 (495) 490-22-17; +7 (910) 432 88 24