

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук,  
профессора Котова Сергея Викторовича  
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.** Глобальные изменения произошли в последнее десятилетие в способах профилактики и оказания помощи больным инсультом на территории Российской Федерации. Всесторонний комплексный подход к проблеме инсульта должен основываться на точных клинико-эпидемиологических показателях как в отдельно взятом регионе, так и во всей стране.

Работа Ключихиной Ольги Анатольевны посвящена одному из актуальных направлений современной неврологии – изучению клинико-эпидемиологических характеристик инсульта, изучению его факторов риска, выявлению предикторов вероятности летального исхода и комплексному прогнозированию летальных исходов заболевания.

**Оценивая степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, следует отметить, что** основные положения диссертации, выводы и рекомендации основаны на репрезентативном материале. В соответствии с поставленными задачами методом территориально-популяционного регистра инсульта проведено многоцентровое исследование инсульта на 16 территориях Российской Федерации. Получены персонифицированные данные о 50902 случаях инсульта и основных факторах риска. В работе поставлены актуальные цель и задачи. При

выполнении диссертационного исследования применены современные и высокоинформативные методы исследования. Статистическая обработка полученных данных проведена в полном соответствии с современными требованиями к анализу результатов научных исследований. Выводы отражают высокую научную и практическую значимость результатов работы, соответствуют поставленной цели и задачам исследования.

### **Достоверность и новизна научных положений выводов и рекомендаций**

Научная новизна результатов очень высокая. На основе персонифицированных данных о случаях инсульта, представлена динамика показателей заболеваемости инсультом, смертности от него, распространённости повторных инсультов в течение длительного (8-летнего) периода. Получен прогноз смертности от инсульта на 5-летний период в среднем и пожилом возрастах. Выявлено, что оптимальное управление показателями инсульта осуществляется именно в среднем и пожилом возрастах. В исследовании показано неоднородность заболеваемости инсультом и смертности от него между семью территориями Российской Федерации. Впервые разработан и предложен к реализации метод расширенного регистра инсульта для изучения немедицинских факторов риска инсульта (национальных, климатических, социальных, экологических и других). Выявлены гендерные различия распространённости ведущих факторов риска инсульта в разных возрастных группах. Определены и изучены значимые предикторы вероятности отдаленного летального исхода инсульта. Разработана модель для прогнозирования вероятности отдаленного летального исхода инсульта.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций не вызывает сомнений, учитывая высокий методический и методологический уровень исследования и достаточное количество наблюдений. Автор хорошо аргументирует выявленные закономерности, проводит их кри-

тический анализ. Использование адекватных методов статистической обработки данных обосновывают достоверность представленных заключений.

Диссертация О. А. Ключихиной имеет очевидную практическую ценность. Получены современная клинико-эпидемиологическая характеристика инсульта. Усовершенствованы подходы к изучению инсульта и 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. Выявлено различие показателей заболеваемости и смертности от инсульта в различных регионах нашей страны. Разработан метод расширенного регистра инсульта с целью расширения подходов к профилактике инсульта на различных территориях Российской Федерации. На основании выявленных предикторов летального исхода инсульта разработана комплексная прогностическая модель для определения вероятности летального исхода инсульта, что позволяет осуществлять персонифицированный подход к разработке тактики лечения пациентов с инсультом.

Полученные автором результаты расширяют и дополняют существующие представления о современной клинико-эпидемиологической картине инсульта, что позволит оптимизировать тактику ведения больных с инсультом. 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, объёму и методам исследования, 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. Литературный обзор отражает современное состояние проблемы инсульта. В главе «Материалы и методы исследования» полно представлены используемые методы исследования, характеристика случаев изучаемых территорий, численность населения. Судя по предоставленным данным, исследование носит комплексный и поэтапный характер. Каждый этап исследования логично продуман и базируется на достаточном клинико-эпидемиологическом материале.

Глава 3 посвящена подробному сравнительному анализу суммарной заболеваемости и смертности от инсульта среди населения в возрасте 25 лет и старше. Продемонстрирована динамика изучаемых показателей. Полученные данные дают основание соискателю в последующем обосновать полученные выводы и практические рекомендации.

В 4 главе на основании анализа основных эпидемиологических показателей инсульта (заболеваемости, смертности, летальности и распространённости повторных инсультов) и прогностических исследований в разных возрастных группах обоснованы возрастные различия.

Получены весьма интересные и в то же время ожидаемые результаты, свидетельствующие, что эффективное управление инсультом осуществляется в среднем (45-59 лет) и пожилом (60-74 года) возрастах. В то время как в молодом (25-44 года) и старческом (75 лет и старше) возрастах существует необходимость разработки нового подхода к профилактике инсультом.

В главе 5 представлены результаты сравнительного анализа заболеваемости и смертности от инсульта в семи территориях Российской Федерации. Полученные данные убедительно свидетельствуют о необходимости расширения подхода к изучению факторов управления инсультом связанных с территориальными и региональными особенностями. Для изучения немедицин-

ских факторов риска инсульта предложен метод расширенного регистра инсульта, защищенный патентами Российской Федерации.

В главе 6 дана характеристика распространенности ведущих факторов риска у больных инсультом в зависимости от пола и возраста. Установлено, что гендерные различия в распространенности факторов риска инсульта сбираются с возрастом.

Глава 7 посвящена изучению предикторов вероятности летального исхода инсульта их градацию по степени влияния на летальный исход инсульта. Комплексное изучение значимых предикторов летального исхода инсульта проведено впервые.

Глава 8 представляет прогностическую модель «дерево решений». Описание модели. Метрики оценки качества модели. Описание терминальных узлов прогностической модели «дерево решений» и клинические рекомендации для терминальных узлов.

В разделе «Заключение» в аналитической форме, удобной для восприятия, изложены и обсуждены основные данные по результатам проведенных исследований. Выводы, практические рекомендации, научные положения, выдвинутые автором, обоснованы и вытекают из полученных результатов. Практическая значимость результатов определяется конкретными рекомендациями.

Автореферат полностью отражает положения диссертации, написан логично, хорошо иллюстрированы основные положения работы.

Работа прошла широкую апробацию. 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 в виде докладов на Российских и Международных конференциях и конгрессах. Результаты диссертационной работы внедрены в клиническую практику и в учебный процесс.

### **Замечания и вопросы по работе**

Принципиальных замечаний по рецензируемой диссертации нет. Имеется некоторое количество опечаток, которые не могут повлиять на положительную оценку работы в целом. При ознакомлении с диссертацией возникли следующие вопросы:

1. Как автор оценивает влияние демографических сдвигов структуры населения Российской Федерации на основные изученные показатели?
2. Каковы, на взгляд автора, причины особенностей эпидемиологии инсульта в Ставропольском крае и Татарстане?

Заданные вопросы не уменьшают достоинств выполненной работы и носят уточняющий характер.

### **Заключение**

Диссертационная работа Ольги Анатольевны Ключихиной на тему: «Клинико-эпидемиологическая характеристика инсульта в Российской Федерации (по данным территориально-популяционного регистра), представленная на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 - Нервные болезни, является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований и разработок осуществлено решение актуальной в теоретическом и практическом плане научной проблемы – разработка модели прогнозирования отдаленного летального исхода инсульта на основании анализа факторов риска заболевания с учетом региональных особенностей и современных клинико-эпидемиологических параметров инсульта, что имеет важное значение для 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 присуж-

дении 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 наук, а ее автор Ольга Анатольевна Ключихина заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 - нервные болезни.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий неврологическим отделением по разделу «Наука»,  
заведующий кафедрой неврологии ФУВ  
ГБУЗ МО "Московский областной  
научно-исследовательский клинический  
институт им. М. Ф. Владимирского"

Котов Сергей Викторович

Подпись Котова С.В. заверяю.

Ученый секретарь ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

Кандидат медицинских наук

Дмитрий Александрович Куликов

28.01.19

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области "Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского" Котов Сергей Викторович  
129110, г. Москва, ул. Щепкина 61/2, корпус 1, «Административный» подъезд. [www.monikiweb.ru](http://www.monikiweb.ru), тел. +7 (499) 674-07-09; +7 (916)1439392 e-mail: [kotov@yandex.ru](mailto:kotov@yandex.ru)