

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора кафедры физических методов лечения и спортивной медицины Мельниковой Елены Валентиновны на диссертацию Клочихиной 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. Сопоставимые данные о глобальном и региональном бремени инсульта и его тенденциях имеют решающее значение для планирования ресурсов здравоохранения. Инсульт являлся самым экономически затратным заболеванием. Проспективные многоцентровые популяционные исследования инсульта представляют не только научный, медицинский, но и экономический интерес и являются приоритетной областью изучения инсульта

Диссертационное исследование Клочихиной Ольги Анатольевны посвящено изучению современной клинико-эпидемиологической картины, выявлению и изучению предикторов вероятности летального исхода инсульта, персонализированному подходу к прогнозированию летального исхода инсульта с помощью математической модели дерева решений.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации не вызывает сомнения поскольку базируется на репрезентативном материале. В работе поставлена актуальная цель и сформулированы задачи, в соответствии с которыми методом территориально-популяционного регистра инсульта проведено исследование инсульта на 16 территориях Российской Федерации. Получены данные о 50902 случаях инсульта и основных факторах риска. Статистическая обработка полученных данных проведена в полном соответствии с современными требованиями к анализу результатов научных исследований. Выводы свидетельствуют о решении поставленных задач, при этом последовательно и доступно передают смысл выполненного диссертационного исследования. Практические рекомендации,

сформулированные в диссертации, логичны, закономерно вытекают из содержания работы.

Достоверность и новизна научных положений выводов и рекомендаций

Обширный объем данных, включенных в исследование, соответствует уровню диссертации на соискание ученой степени доктора наук. Результаты исследования отражены в пяти положениях, выносимых на защиту, девяти выводах, которые также согласуются с задачами работы, ее целью и в полной мере отражают основные результаты диссертации.

Автором получены новые сведения об особенностях динамики клинико-эпидемиологической картины инсульта в течение 8-летнего периода.

Отмечено ежегодное снижение заболеваемости и смертности от инсульта среди взрослого населения семи территорий РФ. Установлено, что в результате улучшения диагностики инсульта между 2009 г. и 2016 г. изменилось соотношение типов инсульта. Как было установлено, возрастной фактор оказывает влияние на динамику клинико-эпидемиологических показателей инсульта. Между 2009 г. и 2016 г. произошло достоверное снижение четырех показателей инсульта (заболеваемости, смертности, летальности и распространенности повторного инсульта) среди лиц в возрасте 45-59 лет (средний возраст) и 60-74 года (пожилой возраст). Для среднего и пожилого возрастов было возможным выполнение прогноза смертности от инсульта на 5-летний период до 2021 г. В молодом возрасте между 2009 г. и 2016 г. зарегистрировано снижение распространенности повторного инсульта. В старческом возрасте наблюдалось снижение двух показателей, а именно смертности от инсульта и летальности при нем.

Установлено различие показателей заболеваемости и смертности от инсульта между семью территориями РФ. Предложен метод расширенного регистра инсульта для изучения факторов риска инсульта немедицинского характера, отражающих особенности территории (национальный состав населения, климатические, экологические, социальные и другие факторы), для расширения мероприятий по первичной профилактике инсульта. Разработанный

метод защищен патентами Российской Федерации. Выявлены различия распространённости ведущих факторов риска инсульта среди мужчин и женщин больных инсультом в молодом, среднем, пожилом и старческом возрастах. Автор отмечает, что различия в распространённости факторов риска инсульта между мужчинами и женщинами стираются с возрастом, что необходимо учитывать при разработке профилактических мероприятий. Выявлены статистически значимые предикторы вероятности летального исхода инсульта, которые по степени влияния на летальный исход градируются как предикторы высочайшего, высокого и среднего влияния. Снижали вероятность летального исхода инсульта ишемический тип инсульта и принадлежность к мужскому полу, проведение КТ/МРТ уменьшало вероятность летального исхода с высокой специфичностью признака (90,87%). На основании значимых предикторов летального исхода инсульта с использованием методики LOTUS разработана модель прогнозирования вероятности отдаленного летального исхода инсульта для уменьшения влияния модифицируемых предикторов летального исхода инсульта. На тестовой выборке чувствительность модели составила 73,84%, специфичность – 70,50%.

Значимость диссертации для науки и практики.

Диссертационное исследование Ключихиной О. А. относится к числу работ, имеющих как фундаментальный, так и прикладной характер. Полученные автором результаты расширяют и дополняют существующие представления о современной клинко-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 ис-

следования, 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.

Во введении обоснована актуальность исследования, обращено внимание на нерешенных вопросах по данной проблематике, определены цель и задачи, которые дают представление о научном замысле и дизайне работы. Формулировка положений, выносимых на защиту, не вызывает возражений.

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, среди населения в целом, что позволяет оценить бремя инсульта для страны. 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 распространенности повторных инсультов) и прогностических исследований в разных возрастных группах обоснованы возрастные различия.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что эффективное лечение и профилактика первичного и повторного инсульта 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. Согласно результатам, изложенным в главе 5 существует необходимость более расширенного подхода к изучению факторов риска инсульта, связанных с территориальными и региональными особенностями. Для изучения немедицинских 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, проведено обсуждение основных данных по результатам проведенных исследований. Выводы, практические рекомендации, научные положения, выдвинутые автором, обоснованы и вытекают из полученных результатов. Практические рекомендации и приложения диссертации подчеркивают ценность работы, в частности, в ее внедрении в медицинскую практику новых подходов к оказанию помощи больным инсультом.

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. При ознакомлении с диссертацией возникли следующие вопросы:

1. Известно, что злоупотребление алкоголем может рассматриваться как фактор риска развития ОНМК. По вашему мнению, мог бы быть данный фактор предиктором летального исхода и почему в исследовании этот фактор риска не был учтен?
2. Насколько актуальным для прогноза может быть избранный способ лечения ОНМК?
3. Если использование нейровизуализации КТ/МРТ головного мозга при ОНМК является прогностически благоприятным фактором, по сути «определяющими» дальнейшее ведение пациента, то какие еще диагностические технологии, на Ваш взгляд, могли бы быть, если и не настолько, но все же перспективными в этом смысле.

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

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.

