

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертацию Кабановой Елены Валерьевны на тему «Клиническая характеристика, факторы риска и прогнозирование исходов инсультов по результатам госпитального регистра», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности  
14.01.11— нервные болезни

**Актуальность темы выполненной работы.** Сосудистые заболевания головного мозга являются проблемой чрезвычайной медицинской и социальной значимости. В России в структуре смертности населения инсульт занимает одно из лидирующих мест. Отмеченный в последние десятилетия рост распространенности сосудистых заболеваний обусловил увеличение частоты инсультов. Ожидается, что вследствие демографического старения населения, недостаточного контроля факторов риска количество пациентов с инсультом будет продолжать увеличиваться. Ежегодно в мире инсульт поражает от 5,6 до 6,6 млн. человек и уносит 4,6 млн. жизней. Ежегодная смертность от инсультов в Российской Федерации составляет 175 на 100 тыс. населения и является одной из наиболее высоких в мире. Для решения проблемы сосудистых заболеваний в России разработан Национальный проект «Снижение смертности и заболеваемости от инсультов и инфарктов миокарда в регионах Российской Федерации», который начал внедряться с 2008 г. Организация эффективных мероприятий по снижению медико-социальных последствий инсультов требует расширения достоверной информации о его основных эпидемиологических показателях, факторах риска, структуре, клинических особенностях в различных регионах страны. Эти исследования позволяют объективнее оценивать как различные клинические аспекты заболевания, так и реальную практику оказания медицинской помощи больным. Более того, эти исследования позволяют проводить сравнительный анализ реальной клинической практики в регионах, оценивать риск и частоту возникновения отдельных типов инсульта и его

осложнений. Данные медицинской статистики имеют ограниченную значимость для комплексной оценки бремени инсульта, необходимо использование регистров инсульта (популяционного, госпитального), что делает представленную работу актуальной. Научно-обоснованное планирование и организация эффективной системы лечения и реабилитации больных с инсультом невозможны без точных данных, касающихся распространенности, летальности, степени тяжести инсульта, анализа факторов, оказывающих влияние на возникновение и течение заболевания у населения как отдельных стран, так и регионов или отдельных территорий с учетом их географических, социальных или этнических особенностей.

Целью исследования являлось изучение клинических особенностей инсультов и выявление предикторов неблагоприятного исхода с помощью метода госпитального регистра. Исследование проводилось в городе, который относится к системе закрытых территориальных образований с присущими ему социально-экономическими условиями.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность и новизна.** Для решения поставленной цели изучен достаточно большой объем материала - 1168 больных в 2006-2008 г.г. и 459 – в 2014 г. (всего 1627 человек). В это число входят все больные с инсультом, получившие лечение в стационаре, в городе с населением около 110 тыс. человек в указанные периоды времени. Выборка репрезентативна, больные подробно обследованы, оценка неврологических проявлений заболевания, степени нарушений жизнедеятельности, повседневной активности выполнена с использованием общепринятых шкал (NIHSS, шкалы Ком Глазго, Рэнкин и Бартел).

В основу исследования был положен методический подход, базирующийся на принципе комплексности и позволяющий оценить происходящие изменения на системном уровне. Результаты исследования подвергнуты тщательному анализу: кроме детального изучения

клинико-анамнестического, неврологического, лабораторного и инструментального обследования, проведена оценка данных нейровизуализации. Применение в работе современных методик статистической обработки материала, большое количество наблюдений, современный методический уровень работы позволяют получить результаты высокой степени достоверности.

Основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации базируются на достаточном объеме фактического материала, научно обоснованы и аргументированы, логически вытекают из диссертационной работы. Вся работа выдержана в научном стиле изложения, формулировки и построение фраз, предложений лаконично отражают научную и практическую ценность диссертации.

Научная новизна основных результатов диссертационной работы не вызывает сомнений. На основании сравнительного анализа установлено, что на протяжении трех лет число инсультов, их структура и возрастно-гендерная характеристика оставались неизменными. Дополнительное сравнение с 2014 г. показало, что число инсультов при прочих равных условиях (количество прикрепленного населения, существующий порядок госпитализации) продолжает увеличиваться, что, по мнению автора, связано с особенностями популяции региона, а именно высоким удельным весом лиц пожилого и старческого возраста. Впервые было установлено, что большинство госпитализированных больных с инсультом относятся к категории тяжелых за счет выраженности нарушений сознания и неврологического дефицита, и нуждаются в интенсивной терапии и динамическом мониторинге основных параметров жизнедеятельности.

Автором было показано, что нейтрофильно-лимфоцитарный индекс (НЛИ) является информативным показателем и может быть использован для прогнозирования летального исхода инсульта, при этом определены его граничные значения при различных типах инсульта.

**Оценка содержания диссертации.** Диссертация написана по классическому плану, изложена на 162 страницах, состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материала и методов исследования, 2 глав с изложением собственных результатов исследования, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и литературы. Работа иллюстрирована 48 таблицами и 29 рисунками. Библиография включает 73 отечественных и 174 иностранных источников.

Во введении диссертантом обоснована актуальность темы, сформулирована целевая установка исследования. Поставлены конкретные, логически вытекающие из цели, задачи, необходимые для ее оптимального решения. Сформулированы четкие положения, выносимые на защиту, полностью отражающие результаты исследования.

Первая глава содержит обзор литературы, отражающий медицинскую и социальную значимость проблемы инсульта. Подробно описаны современные данные, касающиеся эпидемиологии инсультов, сосудистых факторов риска и вопросов профилактики. Особое внимание уделено особенностям организации помощи при инсульте в России и за рубежом, с описанием моделей оказания помощи в различных странах. Описаны регистры инсульта, проведенные в разное время в различных регионах. При написании данной главы использован достаточный объем отечественной и зарубежной литературы. Обзор литературы написан лаконично, в полной мере отражает актуальность проведенного исследования, существующие проблемы и обоснование выбора темы настоящего исследования.

Во второй главе изложены материалы и методы исследования: приведена характеристика групп пациентов, критерии включения в исследование, изложены основные сведения об использованных автором клинических, лабораторных и инструментальных методах диагностики. Методы исследования и статистической обработки результатов современны и адекватны поставленным задачам.

В третьей главе изложены результаты собственных исследований. Дана возрастно-гендерная характеристика популяции больных с инсультом, проведен сравнительный статистический анализ по годам наблюдения, в результате которого показано, что из года в год количество инсультов, структура и возрастно-гендерная характеристика заболевших остается идентичной, что позволило автору сделать вывод, что такие же тенденции будут сохраняться в будущем. Сравнение полученных данных с данными 2014 г. подтвердило это предположение – абсолютное число инсультов увеличилось за счет увеличения группы лиц старших возрастных групп, возрастно-гендерная структура осталась прежней. Описана структура инсультов. Особую ценность в этой связи имеют данные 2014 г., когда визуализация и прижизненная верификация типа инсульта выполнена у 99,6% больных. Было установлено, что удельный вес ишемических инсультов составляет 88,9%. Изучены сроки выживаемости больных в остром периоде заболевания в зависимости от типа инсульта и возраста больных, охарактеризованы случаи повторного инсульта, детально проанализированы факторы риска инсульта и показано, что фибрилляция предсердий, заболевания сердца (в первую очередь, ИБС) и сахарный диабет имеют значимое влияние на развитие смертельного исхода.

В четвертой главе детально писаны клинические проявления инсультов с применением оценочных шкал. Было показано, что большинство госпитализированных больных следует отнести к категории тяжелых ввиду выраженности нарушений сознания, неврологического дефицита, отклонений в функционировании сердечно-сосудистой системы и гомеостаза. В ходе проведенного автором статистического анализа было установлено, что тяжесть инсульта, количественным выражением которой является балл NIHSS, следует рассматривать как определяющий фактор в развитии смертельного исхода в остром периоде заболевания. Была показана динамика степени инвалидизации в результате инсульта на большой выборке больных. На основании проведенного статистического анализа было установлено, что

нейтрофильно-лимфоцитарный индекс может быть использован в качестве прогностически значимого теста при инсульте с высокой диагностической чувствительностью и диагностической специфичностью, определены его граничные значения при ишемическом инсульте и внутримозговом кровоизлиянии. На основании логистического регрессионного анализа выделены наиболее значимые показатели, определяющие смертельный исход в остром периоде инсульта.

В пятой главе автор анализирует результаты проведенных исследований, сравнивает их с данными отечественных и зарубежных авторов. В отечественной литературе работы, посвященные госпитальному регистру инсульта, являются единичными. Ценным результатом работы следует считать детальный анализ клинических проявлений инсультов у большого количества больных (1168) с использованием широко распространенных шкал, оценка тяжести инсультов в регионе.

По результатам диссертационной работы автором сформулировано 7 выводов, 5 практических рекомендаций и наиболее важные перспективы дальнейшей разработки темы исследования. Выводы диссертации отражают полученные в ней результаты, аргументированы, полностью вытекают из содержания диссертации. Практические рекомендации составлены рационально и правильно ориентируют неврологов и организаторов здравоохранения в вопросах организации помощи и лечения инсультов в городах, относящихся к системе закрытых территориальных образований.

Автореферат полностью отражает основные результаты, изложенные в диссертации, оформлен согласно требованиям ГОСТ 7.0.11 - 2011.

**Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов.**

Полученные в ходе исследования данные расширяют современные представления о клинических проявлениях инсульта у больших групп пациентов, госпитализированных в стационар, о частоте нарушений сознания в остром периоде, распространенности тяжелых форм заболевания,

летальности, сроках выживаемости, факторах, определяющих неблагоприятный прогноз, нарастании степени инвалидизации в результате инсульта.

Эти сведения могут быть использованы в повседневной клинической практике для прогнозирования исхода инсульта, выделения групп больных, имеющих повышенный риск смертельного исхода для более пристального наблюдения и интенсивного лечения. Выявленные закономерности изменения нейтрофильно-лимфоцитарного индекса позволяют использовать указанный тест для экспресс-прогнозирования исхода инсульта с внесением его в протокол ведения больных с инсультом. Предложенный диагностический тест не требует дорогостоящего оборудования и специального обучения кадров, что обеспечивает возможность широкого внедрения в практику здравоохранения.

Также полученные сведения целесообразно использовать для обоснования необходимости выделения ресурсов с целью реорганизации инсультной службы с учетом региональных демографических и территориальных особенностей.

Полученные автором результаты исследования могут быть использованы для оценки эффективности организационных мероприятий по лечению, реабилитации, профилактике инсульта в регионе.

**Ценность научных работ соискателя, полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах.** Диссертация Е.В.Кабановой прошла широкую апробацию на конференциях регионального, всероссийского и международного уровня. Основное содержание диссертационной работы и ее результаты полностью отражены в 10 печатных работах, в том числе 2 статьях в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве образования и науки РФ.

**Замечания.** Принципиальных замечаний к диссертации нет. При оппонировании диссертационной работы возникли следующие вопросы к диссертанту:

1. В положениях, выносимых на защиту, дается сравнение госпитальной летальности с Российскими показателями. Есть ли у Вас данные по летальности в близлежащих регионах?
2. Зачем дается анализ показателей по каждому году в 2006-2008 г.г. в отдельности, если они не отличались по организации помощи?
3. Насколько правомочно использование нейтрофильно-лимфоцитарного индекса без учета сопутствующей внебольничной патологии воспалительного характера?

Возникшие вопросы не имеют принципиального характера и не снижают ценности диссертационного исследования.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Задачи, поставленные автором, успешно решены, выводы вытекают из содержания исследования. Достоверность полученных результатов подтверждается статистической обработкой данных. Все выше изложенное свидетельствует об актуальности, новизне и практической значимости работы Елены Валерьевны Кабановой. Проведенное исследование имеет важное значение, как для медицинской науки, так и для неврологической практики.

Диссертация Кабановой Елены Валерьевны «Клиническая характеристика, факторы риска и прогнозирование исходов инсультов по результатам госпитального регистра», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 - нервные болезни, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора В.М. Алифировой, является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, содержащей решение важной научно-практической проблемы – оценка клинических проявлений и прогнозирование исхода инсульта, что имеет важное теоретическое и практическое значение для неврологии.

По своей актуальности, объему исследований, новизне и практической значимости полученных результатов диссертация Кабановой Елены

Валерьевны соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней...» (утв. постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.11 - нервные болезни.

Официальный оппонент –  
заведующий кафедрой нервных  
болезней с курсом медицинской  
реабилитации ПО  
ФГБОУ ВО «Красноярский  
государственный медицинский  
университет имени профессора В.Ф.  
Войно-Ясенецкого» Минздрава  
России  
д.м.н., профессор

Прокопенко Семен Владимирович



Адрес: 660022, Россия, Красноярский край  
г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1  
Тел: 8(960)765-10-10  
e-mail: s.v.proc.58@mail.ru



Подпись д.м.н., профессора Прокопенко С.В. заверяю:  
Начальник отдела кадров  
ФГБОУ ВО КрасГМУ Минздрава России