

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Гузевой Валентины Ивановны на диссертацию Долгушевой Юлии Алексеевны на тему: «Изучение факторов риска в генезе развития мозгового инсульта и смертности больных цереброваскулярными заболеваниями (с учетом фаз солнечного цикла)», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.11 - нервные болезни.

### Актуальность темы исследования

В диссертационной работе Долгушевой Ю.А. на большом клиническом материале рассмотрен комплекс проблем, связанных с оценкой эндогенных и экзогенных факторов риска развития мозгового инсульта и смертности больных от цереброваскулярных заболеваний за периоды высокой и низкой солнечной активности. На достаточно высоком научном уровне представлен современный подход к острой социальной проблеме заболеваемости населения мозговым инсультом, основанный на целостном понятии гелиобиологии как науки, изучающей влияние изменений активности Солнца на земные организмы. Актуальность этой темы не вызывает сомнений, так как главная цель диссертанта заключается в определении закономерностей и связей, позволяющих прогнозировать клиническое течение заболевания, а также в разработке и внедрении научно-обоснованных профилактических методов по снижению заболевания у разных групп населения, вызываемых, в том числе и внешними природными факторами.

Диссертационное исследование посвящено, прежде всего, выявлению многофакторной роли экзогенных факторов риска и методов коррекции эндогенных нарушений в формировании и развитии различных форм инсульта. Объединен опыт проведения научных исследований по таким важным проблемам, как прогнозирование тяжести течения заболевания и моделирование математических моделей верификации значимых предикторов

развития инсульта. В этой связи, большой интерес представляет приведенный автором многофакторный анализ целого ряда эндогенных и экзогенных параметров, выяснение степени их информативности, установление комплексных взаимосвязей между ними, выделение наиболее значимых для патологического процесса признаков. Выявлен и описан целый ряд закономерностей, являющихся весьма важными в определении динамики формирования и развития инсульта. Все это позволяет считать проведенное диссертационное исследование актуальным, современным, имеющим существенное научно-практическое значение.

Достоверность и обоснованность основных положений, выводов и рекомендаций

Основываясь на материалах МБУЗ ГБ №1 им. Н.А. Семашко г. Ростова-на-Дону, автором произведена сплошная выборка патологоанатомических протоколов вскрытий лиц, умерших от МИ (всего-1135 смертельных случаев) за годы высокой СА (2000-2002 гг.) и годы низкой СА (2008-2010 гг.). Учитывая, что данное лечебное учреждение является городским профильным центром по концентрации больных в острой стадии инсульта, отобранный объем фактического материала репрезентативен и достаточен для обоснования основных положений диссертации, выносимых на защиту. При отборе конкретных случаев в исследовании применены корректные критерии включения/исключения.

Все данные по средовой активности, использованные в диссертационном исследовании, находятся в открытом доступе и получены из общепризнанных каталогов, таких как Мировые центры Данных (NSSDC и SPIDR) и архива погоды в г. Ростове-на-Дону (метеостанция «Ростов-на-Дону»). Установленный период наблюдения в диссертационном исследовании (6 лет) достаточен и соответствует методическим рекомендациям по оценке риска и ущерба от климатических изменений, влияющих на повышение уровня заболеваемости и смертности в группах населения повышенного риска.

Анализ характеристик наблюдений, методов исследования, примененных для достижения цели и решения поставленных задач, позволяет сделать вывод о том, что дизайн исследования составлен грамотно. Методы статистического анализа информативны и адекватны поставленным цели и задачам.

Таким образом, представленные в диссертационном исследовании основные положения, выводы и рекомендации являются обоснованными и достоверными.

Научная новизна, теоретическая и практическая значимость результатов,  
выводов и рекомендаций исследования

Впервые получены объективные и репрезентативные региональные данные об особенностях смертности от ОНМК за периоды высокой и низкой солнечной активности, о структуре, клинических особенностях, предикторах неблагоприятного исхода и факторах риска мозгового инсульта в г. Ростове-на-Дону. Полученные результаты расширяют современные представления о сезонной вариабельности проявления инсульта у больших групп пациентов, позволяют оценить влияние многолетних колебаний климатических факторов на динамику смертности от цереброваскулярных заболеваний.

Впервые установлено, что интенсивные геомагнитные бури увеличивают риск развития инсульта по геморрагическому типу, определены наиболее перспективные направления по изучению влияния геомагнитных возмущений на изменение агрегационных свойств крови.

Для больных геморрагическим инсультом наиболее неблагоприятными периодами оказались волны холода (среднесуточная  $T^0 < 3^{\circ}\text{C}$ ) и холодное время года (ноябрь-март). При среднесуточной температуре воздуха  $T^0 > 21^{\circ}\text{C}$  (волны жары) отмечается статистически повышенная смертность пациентов с ишемическим инсультом и множественной патологией заболеваний сердца. Полученные результаты могут быть использованы в дальнейшем для сопоставления с данными научных исследований в других регионах.

Практические рекомендации отличаются конкретностью и могут быть использованы в профильных лечебно-профилактических учреждениях. В

частности, автором показано, что клинический индекс патогенности является информативным показателем для прогнозирования сезонных факторов риска субарахноидального кровоизлияния. Предложен способ экранирования прогрессивной экзогенной гипертермии в острейшем периоде инсульта, оказывающей существенное влияние на увеличение смертности в течение первых суток после манифестации заболевания. Выявленные особенности гелиотропной/метеопатической реакции у пациентов различных возрастных групп необходимо учитывать при разработке индивидуальных программ первичной и вторичной профилактики цереброваскулярных заболеваний.

#### Реализация и апробация результатов исследования

Диссертация Долгушевой Ю.А. прошла широкую апробацию на конференциях регионального, всероссийского и международного уровня. Основное содержание диссертационной работы и ее результаты полностью отражены в 20 печатных работах, из них 10 – в периодических научных изданиях, рекомендуемых Перечнем ВАК; 8 – в сборниках научных работ, материалах и тезисах научных конференций, в том числе и с международным участием; 2 – в зарубежных изданиях и 1 монографии (в соавторстве).

Основные положения и практические рекомендации диссертационной работы внедрены в учебно-методический процесс на кафедре нервных болезней и нейрохирургии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, на кафедре неврологии и нейрохирургии с курсами мануальной терапии и рефлексотерапии ФПК и ППС ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России.

#### Структура и содержание диссертации

Диссертация изложена на 181 странице машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, четырех глав с результатами собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложения, списка литературы, содержащего 253 источника, из них 146 отечественных и 107 зарубежных. Диссертация

содержит 30 таблиц, иллюстрирована 67 рисунками.

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, определение сущностных характеристик цереброваскулярных заболеваний, выявление их структуры и распространенности по территориям РФ. Произведен ретроспективный анализ текущей концепции модифицированных факторов риска. Здесь же произведен подробный обзор обширного материала, посвященного поиску взаимосвязи различных проявлений солнечной, геомагнитной активности, климатических условий с функциональными и морфологическими характеристиками биологических систем. 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 о солнечной активности исследуемого периода, межпланетной среде и важнейших оболочках нашей планеты, защищающих среду обитания от воздействия «космической погоды». Дизайн исследования спланирован правильно, методы исследования и статистической обработки результатов современны и адекватны поставленным задачам.

Третья и четвертая главы посвящены изложению практических результатов исследования: изучены особенности клинического течения мозгового инсульта в различные периоды солнечной активности, проведен сравнительный статистический анализ по годам наблюдения. Представлены данные, подтверждающие влияние эндогенных и экзогенных факторов на заболеваемость и смертность от острого нарушения мозгового кровообращения

у пациентов разного возраста, доказана зависимость ишемических и геморрагических инсультов при минимуме и максимуме предыдущего цикла солнечной активности от внутренних и внешних факторов риска, а также исследованы факторы, оказывающие существенное влияние на смертность от инсульта в острейшем периоде.

Обращает на себя внимание заключение автора о том, что зависимость латерализации геморрагических инсультов от варианта геомагнитной возмущенности тесно связана с динамическими характеристиками функциональной асимметрии мозга человека. Так, в период высокой СА статистически чаще регистрировались мозговые инсульты геморрагического типа с правосторонней локализацией. Отмечается также более тяжелое течение гематом, что проявляется их прорывом в желудочковую систему. В период низкой СА отмечается преимущественно левосторонняя локализация геморрагических инсультов.

В указанном плане несомненный теоретический и клинический интерес вызывает гипотеза о тепловом эффекте (сочетании температурных погодных факторов космической и земной погоды), его роль в состоянии гомеостаза при инсульте в острейшем периоде и полученные в результате исследования практические выводы. Выделяя общее звено в формировании расстройств гомеостаза в острейшем периоде инсульта, связанное, прежде всего, с высокой среднесуточной температурой окружающей среды, автор показал, что длительное прогрессирование экзогенной гипертермии в острейшем периоде инсульта оказывает существенное влияние на увеличение смертности в течение первых суток после начала заболевания.

В главе «Заключение» автор анализирует результаты проведенных исследований, сравнивает их с данными отечественных и зарубежных авторов.

По результатам диссертационной работы автором сформулировано 8 выводов, 6 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 целом, работа имеет большое научное значение, выполнена на современном уровне, представляет ценность с практической точки зрения. Личный вклад соискателя в разработку научной проблемы несомненен.

Автореферат написан логично, доступно и полностью отражает результаты диссертационного исследования.

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

- С учетом полученных Вами данных профилактика первичных и повторных инсультов отличается или принципиальной разницы нет?
- Имеется ли разница профилактики ишемических и геморрагических инсультов с учетом Ваших данных?

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

### Заключение

Диссертация Долгушевой Юлии Алексеевны «Изучение факторов риска в генезе развития мозгового инсульта и смертности больных цереброваскулярными заболеваниями (с учетом фаз солнечного цикла)», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи, имеющей существенное научно-практическое значение для развития неврологии – определение значимости факторов риска развития мозгового инсульта и смертности больных цереброваскулярными заболеваниями.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов, диссертационная работа соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке

присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор Долгушева Ю.А. заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.11 - нервные болезни.

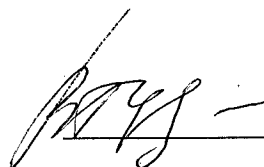
Официальный оппонент:

Заведующая кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики  
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический  
медицинский университет»

Министерства здравоохранения

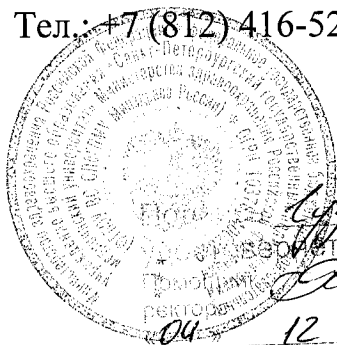
Российской Федерации,

д.м.н., профессор

 В.И.Гузева

194100, г. Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

Тел.: +7 (812) 416-52-76; E-mail: viktoryka@mail.ru



*Гузева В.И.*  
*Долгушева Ю.А.*  
04 12 2017