

ОТЗЫВ

официального оппонента академика РАН, доктора медицинских наук, профессора *Скоромца Александра Анисимовича* 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)»*, представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 - нервные болезни

Актуальность темы

Сосудистые заболевания головного мозга остаются чрезвычайно значимой медицинской и социальной проблемой в связи с частым развитием инсультов (ежегодно в мире регистрируется у 17,3 млн. человек) с летальным исходом (ежегодно у 6,7 млн. жителей). В России по сведениям национального популяционного регистра заболеваемость инсультом остается на стабильно высоком уровне, занимая одно из лидирующих мест в структуре смертности населения и является одной из наиболее высоких в мире.

Ключевую роль в патогенезе сосудистых заболеваний головного мозга принято отводить демографическому старению населения, распространению синдромов сердечно-сосудистой патологии, а также недостаточному контролю ведущих факторов риска. Считается, что организация эффективных мероприятий по снижению медико-социальных последствий инсульта требует расширения достоверной информации об основных модифицируемых и немодифицируемых факторах риска, структуре и клинических особенностях заболевания в различных регионах страны.

Еще одним аспектом данной проблемы является ассоциация экстремальных погодных условий с течением ОНМК. Известно развитие васкулярно-церебральной патологии чаще в холодное время года, при солнечной геомагнитной активности, а также при других метеорологических

факторах формирующих погоду.

Вместе с тем гелиотропные и метеопатические реакции до настоящего времени остаются малоизученными, а их влияние на течение и прогноз у больных ОНМК являются весьма дискуссионной проблемой.

Известна также тенденция к увеличению частоты погодных аномалий, наступающий в настоящее время очередной максимум солнечной активности - что требует новых научных данных по прогнозированию и разработке профилактических мер по снижению заболеваний у разных групп населения.

Всё сказанное свидетельствует об актуальности научной темы.

Автор четко сформулировала цель и задачи своего исследования.

Достоверность материала и степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций

Диссертантка ретроспективно проанализировала истории болезни 1135 летальных случаев мозгового инсульта в 2000-2002 гг. и в 2008-2010 гг. находившихся в неврологическом отделении МБУЗ ГБ №1 им. Н.А. Семашко г. Ростова-на-Дону. Выборка репрезентативна, все участники исследования соответствовали критериям включения и исключения, группы сопоставимы по полу, возрасту, типу мозгового инсульта и локализации очага поражения. Учен фактор внезапности развития мозгового инсульта, произведена регистрация утвержденного перечня эндогенных факторов риска. Для количественной оценки влияния глобальных климатических изменений на риск развития заболевания сформировано четыре подгруппы, состоящих в совокупности из 46 признаков. Все данные о средовой активности получены из общепризнанных и достоверных источников.

В основу исследования был положен методический подход, позволивший реализовать методику «шкала максимального различия». Результаты исследования подвергнуты тщательному анализу: детально изучены временные (динамичные) ряды, характеризующие годовую заболеваемость в совокупной выборке, а также уровень заболеваемости в группах, выделенных по эпидемиологическим признакам и модифицированным факторам риска в

сочетании с влиянием факторов внешней среды. 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 исследования, полученных результатов и выводов

Динамика смертности от мозгового инсульта была впервые сопоставлена с планетарными индексами гелиогеофизической активности, а также с показателями состояния метеорологической обстановки на территории города Ростова-на-Дону. Полученные результаты уточняют вариабельность типов инсульта по сезонности: геморрагический инсульт статистически чаще манифестирует зимой и весной, а ишемический – летом и осенью. На основании сравнительного анализа установлено, что структура инсульта, а также распределение больных по возрасту, типу инсульта и локализации очага поражения в разные периоды солнечной активности имеет достоверные различия. Впервые было установлено, что в период высокой солнечной активности достоверно высокая смертность пациентов более молодого возраста, пациентов с осложненными внутримозговыми гематомами и атеротромботическим подклассом ишемического инсульта, что, по мнению автора, свидетельствует в пользу гипотезы об особенностях нарушения системы гомеостаза в период гелиогеофизической возмущенности. Впервые было установлено, что во время интенсивных геомагнитных бурь число геморрагических инсультов достоверно увеличивается. Для пожилых пациентов с геморрагическим инсультом, имеющих в анамнезе выраженную артериальную гипертензию и атеросклероз наиболее неблагоприятными

метеорологическими периодами оказались волны холода (при среднесуточной температуре воздуха $< 3^{\circ}\text{C}$). В периоды волн жары (среднесуточная $T^{\circ} > 21^{\circ}\text{C}$) статистически высокая смертность пациентов с ишемическим инсультом и, как правило, имеющих множественную патологию заболеваний сердца.

Автором было показано, что длительное прогрессирование экзогенной гипертермии в острейшем периоде инсульта оказывает существенное влияние на увеличение смертности в течение первых суток после начала заболевания.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Практическая значимость диссертации в том, что выявленный пик сезонного ритма заболеваемости и смертности от мозгового инсульта (с подъемом в зимний и ранневесенний период) может быть использован для адекватного планирования лечебно-профилактической помощи населению г. Ростова-на-Дону. В работе определены ассоциативные связи годового сезонного цикла с заболеваемостью ишемическим/геморрагическим инсультом, что может быть использовано при построении стратегии ранней профилактики на доклиническом этапе пациентов, попадающих в зону терапевтического риска по развитию мозгового инсульта. Выявленные ассоциации интенсивной геомагнитной бури с развитием инсульта по геморрагическому типу позволяет осуществить мультидисциплинарный подход по обеспечению ранней профилактики геморрагического инсульта, более пристального наблюдения за лицами из групп повышенного риска и/или интенсивного лечения.

Автором было показано, что клинический индекс патогенности (погоды) является информативным показателем и может быть использован для прогнозирования сезонных факторов риска инсульта, при этом определены его граничные значения при различных типах инсульта.

В работе показана целесообразность включения мягкой гипотермии в комплексную терапию инсульта в первые 24 ч от начала заболевания при развитии инсульта по ишемическому типу, пожилому возрасту пациента и/или наличия в анамнезе тяжелых соматических заболеваний.

Апробация и внедрение в практику

Апробацию работы следует считать достаточной. Результаты работы и основные положения были успешно доложены лично автором на 66 итоговой научной конференции молодых ученых (РостГМУ, Ростов-на-Дону, 2012); Международной конференции «Влияние космической погоды на человека в космосе и на Земле» (Институт космических исследований РАН Москва, 2012); X Всероссийском съезде неврологов (Нижний Новгород, 2012); II Российском съезде по хронобиологии и хрономедицине с международным участием (РУДН, Москва, Россия, 2012); X Международной крымской конференции «Космос и Биосфера» (Коктебель, Крым, 2013); Плановых заседаниях отделения физиологического общества им. И.П. Павлова (РостГМУ, Ростов-на-Дону, май 2013 и октябрь 2013); Конференции, посвященной 90-летию кафедры нервных болезней и нейрохирургии «Актуальные вопросы неврологии и нейрохирургии» (РостГМУ, Ростов-на-Дону, май 2014); VI Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы биологии, нанотехнологий и медицины» (ЮФУ, Ростов-на-Дону, окт. 2015); 3-й Итоговой научной сессии молодых ученых (РостГМУ, Ростов-на-Дону, июнь 2016); Всероссийском форуме с международным участием «Неделя науки-2016» (СтГМУ, Ставрополь, 2016).

Полученные в ходе исследования теоретические данные и практические рекомендации используются в процессе учебной подготовки студентов и ординаторов 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.

Полнота изложения основных результатов исследования

По материалам диссертации опубликовано 20 печатных работ, 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). В автореферате и опубликованных работах достаточно полно отражены результаты проведенного исследования.

Структура и содержание диссертации

Диссертация написана литературным и профессиональным языком, изложена на 181 странице печатного текста и 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 иллюстрирована 30 таблицами и 67 рисунками.

Во введении автором обоснована актуальность темы, сформулирована цель и задачи исследования.

В качестве промежуточного результата большой интерес вызывает разработанная автором типология природно-климатических условий, на фоне которых манифестации заболеваний васкулярно-церебрального генеза встречались наиболее часто.

Представляется важным, что расчет значений индекса патогенности по данным краткосрочного прогноза метеорологической погоды вполне применим для профилактики мозгового инсульта. При исследовании воздействия климатических и гелиогеофизических факторов на инсульты в разные периоды солнечной активности у пациентов с разным типом мозгового инсульта было получено эмпирическое подтверждение гипотезы А.Т. Платоновой и В.П. Пяткина о влиянии гелиогеофизических возмущений на изменение агрегационных свойств крови пациентов.

В тексте диссертации имеются лишь единичные стилистические погрешности и опечатки.

Принципиальных замечаний по диссертации нет. При чтении диссертации возникли следующие дискуссионные вопросы:

1. Проводился ли коррелятивный статистический анализ между вариантом лечебной тактики (тромболизис, вазоактивные препараты,

нейропротекторы и т.п., и летальными исходами на фоне изучавшихся метеофакторов?

2. Каковы главные причины летальных исходов в первые 2-3 суток с момента инсульта и более 3-х суток?

3. Имеется ли целесообразность применения медикаментозной защиты от инсульта у лиц с немодифицированными факторами риска при неблагоприятных метеоусловиях?

Ответы на эти дискуссионные вопросы не повлияют на положительную оценку выполненного диссертационного исследования.

Общее заключение

Диссертация Долгушевой Юлии Алексеевны на тему: *«Изучение факторов риска в генезе развития мозгового инсульта и смертности больных цереброваскулярными заболеваниями (с учетом фаз солнечного цикла)»*, является самостоятельным завершенным научно-квалификационным исследованием, выполненным под руководством известного отечественного невролога – д.м.н., профессора Вазгена Вардановича Мартиросяна и посвящена высоко актуальной научной проблеме, имеющей важное социально-экономическое значение для здравоохранения – оценка клинических проявлений и факторов риска развития мозгового инсульта.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне и практической значимости полученных данных, представленная работа соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, а ее автор, *Долгушева Ю.А.*, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 - нервные болезни.

Официальный оппонент:

Скоромец Александр Анисимович
Зав.кафедрой неврологии ФГБОУ ВО



Подпись: *А.А. Скоромец*
Вед. документовед: *С.В. Воробьева*

2017. 12 2017.

«Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Заслуженный деятель науки РФ, академик РАН, Лауреат Государственной премии Молдовы, доктор мед. наук, профессор

197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8
Тел.: +7 (812) 234-16-25; E-mail: askoromets@gmail.com

Подпись академика РАН, д.м.н., профессора А.А.Скоромца ЗАВЕРЯЮ:

197022, г. Санкт-Петербург, ул. Л.Толстого 6-8
Тел.: +7 (812) 338 7895; E-mail: info@lspbgnu.ru

«20» сентября 2017



Подпись руки заверяю А.А.Скоромца
Документовед: С.В.Варенкова

«20» сентября 2017