

Отзыв официального оппонента

Соловьевой Эллы Юрьевны, доктора медицинских наук, заведующей кафедрой
неврологии факультета дополнительного профессионального образования,
заведующей научно-исследовательской лабораторией

биомедицинских исследований в неврологии

Федерального государственного автономного образовательного
учреждения высшего образования «Российский национальный
исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

на диссертационную работу

Сазоновой Валерии Юрьевны

«Факторы, определяющие развитие основных подтипов ишемического
инсульта у мужчин и женщин в возрасте от 45 до 74 лет»,

представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.24. Неврология

Актуальность темы диссертации

Ишемический инсульт представляет собой одну из наиболее важных медицинских и социальных проблем, и, не смотря на многочисленные научные исследования этой проблемы, заболеваемость инсультом продолжает неуклонно нарастать. В структуре основных причин смерти инсульт занимает второе место и остается третьей по значимости причиной смерти и стойкой утраты трудоспособности вместе взятых во всем мире. Это является причиной того, что ОНМК имеют не только очень важный медицинский, но и социальный аспекты проблемы. В настоящее время усилия медицинского сообщества направлены на уменьшение заболеваемости инсультом и, в том числе, посредством более глубокого изучения факторов риска развития инсульта.

В литературе большое внимание посвящено вопросам гендерных и возрастных различий в развитии и течении инсульта. Большое внимание уделяется проблеме инсульта молодого возраста, особенно инсульта у молодых женщин. Однако большей частью трудоспособного населения являются люди среднего и пожилого возраста, которые несут основное бремя цереброваскулярной патологии. Среди модифицируемых факторов риска, характерных для лиц среднего и пожилого возраста, выделяют артериальную гипертензию, атеросклероз брахиоцефальных артерий, фибрилляцию предсердий и значимую кардиальную патологию, сахарный диабет и метаболический синдром, инсульт и транзиторные ишемические атаки в анамнезе, курение, злоупотребление алкоголем.

Однако многие исследователи сходятся во мнении о том, что для различных гендерных и возрастных групп существуют наиболее значимые факторы риска и их комбинации, которые приводят к развитию ишемического инсульта и влияют на его течение. Факторы риска имеют различный вклад в вероятность наступления инсульта у мужчин и женщин и в развитие инсульта по тому или иному патогенетическому подтипу согласно классификации TOAST. Вышесказанное определяет задачу нахождения комбинаций факторов риска с учетом гендерных и возрастных особенностей пациентов и определения факторов, с наибольшей долей вероятности приводящих к развитию основных подтипов ишемического инсульта, с последующей оценкой влияния каждого отдельного фактора.

Исследование этой проблемы важно для внедрения в практику более персонализированного подхода к первичной и вторичной профилактике ишемического инсульта, своевременного выявления основных факторов риска и определения значимости их совокупности у пациентов, что будет способствовать снижению заболеваемости инсультом и улучшению функционального прогноза пациентов, перенесших инсульт. Таким образом, тема диссертационной работы Сазоновой В.Ю. актуальна.

Достоверность результатов и выводов диссертационной работы

Достоверность результатов и выводов диссертации Сазоновой В.Ю. определяется грамотно поставленными целью и задачами, достаточным объемом выборки пациентов, использованием адекватных методов обследования пациентов и методов статистического анализа. Исходя из результатов проведенного анализа, четко сформулированы выводы, практические рекомендации и основные положения, выносимые на защиту, которые полностью соответствуют поставленным цели и задачам диссертации.

Новизна результатов и выводов, сформулированных в диссертации

В диссертационной работе Сазоновой В.Ю. проведен глубокий сравнительный анализ распространенности и сочетания факторов риска развития ишемического инсульта с учетом гендерных и возрастных особенностей пациентов и патогенетического варианта развития инсульта. Автором показано, что сочетания общеизвестных факторов риска инсульта и их соотносительный вклад в вероятность развития церебрального сосудистого события имеют гендерные и возрастные особенности. На основании анализа, выполненного с использованием современных методов статистической обработки данных, автором определены неинвазивные алгоритмы оценки риска развития основных подтипов ишемического инсульта у лиц среднего и пожилого возраста с учетом гендерно-ориентированного подхода.

Ценность диссертационной работы для науки и практики

Научная и практическая ценность диссертационной работы Сазоновой В.Ю. определяется тем, что автором комплексно проанализированы факторы риска развития основных патогенетических подтипов ишемического инсульта у лиц мужского и женского пола в возрасте от 45 до 74 лет. Идентифицированы факторы риска, общие для обеих гендерных групп, а также факторы, имеющие особое влияние на развитие ишемического инсульта у пациентов мужского или женского пола. Показано, что существуют гендерные особенности сочетания факторов риска и их взаимного влияния на риск развития основных патогенетических подтипов ишемического инсульта у лиц среднего и пожилого возраста. Так, факторами риска, определяющими высокий риск развития инсульта как у мужчин, так и у женщин, являются высокая степень артериальной гипертензии, наличие фибрилляции предсердий и транзиторные ишемические атаки в анамнезе. При этом, фибрилляция предсердий, сахарный диабет, предшествующие ОНМК в большей степени увеличивают риск развития ишемического инсульта у женщин, атеросклероз брахиоцефальных артерий и высокие цифры АД - у мужчин. Также, в работе показаны особенности сочетаний факторов риска и их взаимного влияния на развитие инсульта по атеротромботическому, кардиоэмболическому и лакунарному подтипу с учетом гендерно-ориентированного подхода. Автором показано, что риск развития атеротромботического инсульта у мужчин определяет совместное влияние атеросклероза каротидных артерий, предшествующих ТИА и высокой степени повышения АД. У женщин риск развития атеротромботического инсульта определяет сочетанное воздействие атеростеноза каротидных артерий, сахарного диабета, злоупотребления алкоголем и высокой степени артериальной гипертензии. При исследовании пациентов с кардиоэмболическим подтипом инсульта были найдены совокупности факторов риска, с наибольшей долей вероятности определяющие риск развития инсульта у мужчин и у женщин и, соответственно, включающие в себя сочетание ИБС, постоянной и пароксизмальной форм фибрилляции предсердий, ТИА в анамнезе, высокой степени повышения АД, и сочетание постинфарктного кардиосклероза, постоянной и пароксизмальной форм фибрилляций предсердий, ТИА в анамнезе, высокой степени артериальной гипертензии. Результатом анализа в подгруппе пациентов с лакунарным подтипом инсульта явилось определение совместного влияния на риск развития инсульта у мужчин высокой степени артериальной гипертензии и инфарктов мозга в анамнезе. Для женщин наиболее значимой комбинацией факторов риска было наличие сахарного диабета, инфарктов мозга в анамнезе и высокой степени артериальной гипертензии.

Результаты данного исследования представляют как научный, так и практический интерес и являются основой для подготовки рекомендаций, направленных на определение объема лечебно-профилактических мероприятий с учетом гендерно-ориентированного подхода у лиц трудоспособного возраста.

Выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, являются основой для разработки программ, направленных на улучшение осведомленности о проблеме ОНМК как врачей, так и пациентов, что должно способствовать снижению заболеваемости, смертности и инвалидности вследствие перенесенного ишемического инсульта.

Из вышесказанного следует, что диссертационная работа Сазоновой В.Ю. имеет большое научное и практическое значение, поскольку расширяет представление об особенностях сочетания отдельных факторов риска ишемического инсульта у лиц мужского и женского пола, что может быть использовано в разработке и усовершенствовании программ первичной и вторичной профилактики ОНМК, а также является основой для дальнейшего изучения вопроса гендерных различий в заболеваемости, течении и прогнозе ишемического инсульта у лиц трудоспособного возраста.

Оценка содержания диссертации и ее завершенности

Диссертация Сазоновой В.Ю. изложена хорошим научным языком, традиционно оформлена и изложена на 164 страницах машинописного текста. В диссертацию включены следующие разделы: оглавление, введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы, список таблиц, список рисунков. Текст диссертации содержит 27 таблиц и 12 рисунков, которые облегчают восприятие изложенного материала. Список литературы состоит из 254 источников, включая 26 отечественных, 223 зарубежных литературных источников и 5 собственных публикаций автора по теме диссертации.

В разделе «Введение» автором изложены актуальность темы диссертации, цель и задачи исследования, описаны основные моменты методологии исследования, сформулированы научная новизна работы, её теоретическая и практическая значимость и основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе диссертаций автор приводит обзор современных литературных данных, посвященных исследуемой проблеме. Обзор литературы разделен на разделы, что облегчает восприятие представленной информации. Автором описаны данные о заболеваемости ишемическим инсультом и повторным инсультом, распространенности

факторов риска ОНМК, наиболее характерных для лиц разных возрастов, приведены данные о гендерных особенностях распространенности факторов риска и их влиянии на риск развития ишемического инсульта, а также изложены данные исследований сочетания факторов риска в отдельных подгруппах пациентов. Немногочисленность научных работ, в которых изучались различия в сочетании факторов риска у лиц разной возрастной и гендерной принадлежности, говорит об актуальности темы диссертационной работы.

В главе, описывающей материалы и методы исследования, представлен дизайн работы (исследование является ретроспективным, на основании данных историй болезни и амбулаторных карт пациентов), объем выборки и распределение пациентов на основную группу и группу сравнения с учетом гендерной принадлежности субъектов исследования, определены критерии включения и невключения в исследование, описаны методы проведения физикального осмотра пациентов, лабораторных и инструментальных методов диагностики, критерии диагностики факторов риска и определения патогенетических подтипов ОНМК, а также методы статистического анализа собранных данных. Объем выборки 728 пациентов является достаточным для выполнения поставленных цели и задач исследования.

В главе, посвященной результатам проведенного исследования, автор описывает демографические данные пациентов основной группы и группы сравнения с учетом пола и возраста, представляет распределение подтипов ишемического инсульта согласно классификации TOAST и факторов риска развития ишемического инсульта у лиц основной группы с учетом гендерной принадлежности. Отдельно проводится анализ распространенности факторов риска ишемического инсульта для пациентов общей выборки в возрасте от 45 до 74 лет у лиц мужского и женского пола, в отдельных возрастных группах мужчин и женщин среднего и пожилого возраста и в подгруппах с наиболее часто встречающимися патогенетическими подтипами ишемического инсульта, также с учетом гендерной принадлежности. Результаты этого анализа интересны как обособлено, так и необходимы для отбора факторов риска с целью построения многофакторных моделей оценки вероятности развития ишемического инсульта в общей популяции исследования и в отдельных подгруппах исследования. Многофакторные модели, позволяющие выделить совокупности наиболее значимых факторов риска с учетом возрастной, гендерной принадлежности пациентов и особенностей патогенетического развития инсульта представляют отдельный интерес в данной диссертационной работе. Так, автором показано, что кумулятивное влияние факторов риска неодинаково у лиц мужского и женского пола, кроме того, те или иные факторы риска вносят различный вклад в развитие инсульта у мужчин или у женщин. Эта тенденция прослеживается при анализе совокупности факторов риска в подгруппах

пациентов среднего и пожилого возраста с учетом их гендерной принадлежности. Кроме того, из результатов проведенного анализа следует, что сочетание факторов риска в развитии ишемического инсульта с учетом патогенетического механизма, также имеет гендерные особенности, которые характеризуются разницей в сочетании значимых факторов риска ОНМК и силе влияния каждого отдельного фактора в различных гендерных группах. Глава 3 хорошо структурирована и содержит раздел 3.7, обобщающий результаты проведенного исследования, что облегчает восприятие материала и логично подводит к выводам.

Глава «Обсуждение полученных результатов» посвящена описанию результатов анализа работы, сопоставлению полученных результатов имеющимся данным научной литературы, обобщению результатов, и логически подводит к сформулированным выводам и практическим рекомендациям.

Выводы и практические рекомендации, сформулированные в завершении диссертации, соответствуют поставленным цели и задачам, логично вытекают из проведенного анализа и согласуются с положениями, выносимыми на защиту.

Сведения о полноте опубликованности основных результатов диссертации

По теме диссертационной работы опубликовано 5 статей в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации Сазоновой В.Ю. оформлен в соответствии с современными требованиями, структурирован и полностью отражает актуальности темы работы, научную новизну, теоретическую и практическую значимость, методологию и методы исследования, результаты исследования, их обсуждение, выводы и практические рекомендации и соответствует основным положениям диссертации.

Замечания

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Сазоновой Валерии Юрьевны нет.

Заключение

Исходя из вышесказанного, диссертация Сазоновой Валерии Юрьевны «Факторы, определяющие развитие основных подтипов ишемического инсульта у мужчин и женщин в возрасте от 45 до 74 лет» является завершенной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной задачи – изучение факторов риска развития ишемического инсульта и их сочетания у мужчин и женщин от 45 до 74 лет, имеющей существенное теоретическое и практическое значение для неврологии.

Диссертация Сазоновой Валерии Юрьевны полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. от 25.01.2024), а ее автор, Сазонова Валерия Юрьевна заслуживает присуждения искомой степени по специальности 3.1.24 Неврология.

Отзыв направляется в Диссертационный совет 24.1.186.01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии».

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОППОНЕНТ:

Заведующая кафедрой неврологии факультета
дополнительного профессионального образования,
заведующая научно-исследовательской лабораторией
биомедицинских исследований в неврологии
ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»
Минздрава РФ, доктор медицинских наук

_____ Соловьева Э.Ю.

Даю согласие на сбор, обработку
и хранение персональных данных

_____ Соловьева Э.Ю.

« 13 » апреля 2024 г.

Подпись заведующей кафедрой неврологии факультета
профессионального образования, заведующей научно-исследовательской лабораторией
биомедицинских исследований в неврологии ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»
Минздрава РФ, доктора медицинских наук, Соловьевой Э.Ю.

ЗАВЕРЯЮ:

Ученый секретарь ФГАОУ ВО
«РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ
кандидат медицинских наук, доцент

_____ Демина О.М.

« 13 » апреля 2024 г.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего
образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет
им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1,
Тел. +7 (495) 434-03-29
e-mail: rsmu@rsmu.ru Web-сайт: rsmu.ru