

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования
«Саратовский государственный
медицинский университет
имени В. И. Разумовского»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

А.С. Федонников

ОТЗЫВ

ведущей организации Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Кривошеевой Натальи Михайловны «Клинико-патогенетические особенности острых нарушений мозгового кровообращения при новой коронавирусной инфекции», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.22. Инфекционные болезни, 3.1.24. Неврология.

Актуальность темы

Работа на указанную тему особенно актуальна в настоящее время, когда мировое медицинское сообщество продолжает накапливать знания о вирусе SARS-CoV-2 и его свойствах, о патогенезе, клинических проявлениях, осложнениях и последствиях COVID-19. В настоящее время остается нерешенным ряд клинических проблем, в частности, установление особенностей течения COVID-19 и острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), развившегося как в остром периоде инфекции, так и в периоде реконвалесценции. Важным представляется выявление факторов, влияющих на развитие ОНМК у больных, перенесших коронавирусную инфекцию COVID-19, а также установление значимости генетических полиморфизмов в формировании индивидуальной предрасположенности к ишемическому инсульту у больных с COVID-19.

Общая характеристика диссертационной работы

Диссертация Кривошеевой Натальи Михайловны оформлена в соответствии с рекомендациями ГОСТ 7.0.11-2011. Работа изложена на 190 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы,

описания материалов и методов исследования, глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка сокращений и списка использованной литературы, включающего 179 источника (18 отечественных и 161 зарубежных авторов).

Во введении проведено обоснование актуальности темы, сформулированы цель и задачи, которые последовательно раскрываются в последующих главах.

Обзор литературы построен логически грамотно, последовательно, представлены общие сведения о симптомах COVID-19, патогенезе заболевания, рассмотрены основные проявления поражения нервной системы при коронавирусной инфекции, подробно описаны различные аспекты ОНМК при COVID-19.

Научная новизна

Научная новизна работы определяется следующими положениями:

Впервые осуществлен системный подход к выявлению клинических особенностей течения острых нарушений мозгового кровообращения, ассоциированных с коронавирусной инфекцией COVID-19, заключающихся в увеличении летальности в остром периоде инфекционного процесса, особенно в подгруппе пациентов молодого и среднего возраста, неотягощенных хроническими заболеваниями. Впервые определены факторы риска, способствующие развитию инсульта в периоде реконвалесценции, а именно: сохраняющиеся повышенные показатели уровня лейкоцитов, уровня D-димера, ЛПНП и общего холестерина, и группа риска, в которую вошли мужчины молодого и среднего возраста с ИМТ выше нормы (25,0 и более).

Впервые проанализированы факторы генетической предрасположенности у пациентов с ОНМК, ассоциированными с коронавирусной инфекцией COVID-19. Было выявлено незначительное влияние генетических факторов на развитие ОНМК у лиц, перенесших коронавирусную инфекцию COVID-19, что позволяет сделать вывод о том, что коронавирусная инфекция COVID-19 сама по себе является фактором риска развития ишемического инсульта.

Впервые описаны патоморфологические изменения у умерших пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения в период реконвалесценции COVID-19, характеризующиеся системностью поражения различных органов и тканей.

В главе «Материалы и методы» обращает на себя внимание большое количество наблюдений, включенных в исследование, а именно – 324, в ней

отражены критерии включения и невключения пациентов в исследование. Пациенты разделены на несколько групп, в зависимости от времени развития ОНМК при COVID-19. Группу сравнения составили 82 пациента с ОНМК без COVID-19. Всем пациентам проведено развернутое клинико-неврологическое обследование, комплексная лабораторно-инструментальная диагностика, 141 пациенту выполнен анализ генетических полиморфизмов для определения индивидуальной предрасположенности к ишемическому инсульту у больных COVID-19. У 15 пациентов, умерших от ОНМК в периоде реконвалесценции COVID-19, выполнено патоморфологическое исследование различных органов и тканей, в сравнении с 10 умершими пациентами без коронавирусной инфекции того же возраста.

Теоретическая и практическая значимость работы

Впервые выявлены особенности течения острого нарушения мозгового кровообращения у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию COVID-19, которые позволили получить новые данные о причинах высокого риска развития тяжелого инсульта после перенесенной новой коронавирусной инфекции. Выявлено незначительное влияние генетических факторов на развитие ОНМК у лиц, перенесших коронавирусную инфекцию COVID-19. Разработан научно обоснованный алгоритм лечебно-диагностической тактики ведения больных с COVID-19, имеющих факторы высокого риска развития ОНМК в периоде реконвалесценции COVID-19.

Достоверность полученных соискателем результатов и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность полученных в ходе работы данных гарантирована достаточным числом исследований, длительным сроком наблюдения, комплексным подходом к проведению адекватных современных методов исследований и современной статистической обработкой полученных результатов. Выводы и практические рекомендации диссертации логично вытекают из полученных результатов и соответствуют цели и задачам работы.

Достоверность полученных соискателем результатов, обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций не вызывает сомнений.

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Автор принимал непосредственное участие на всех этапах исследования: разработка дизайна исследования, выборка группы сравнения и группы наблюдения в соответствии с критериями включения. Автором

лично собраны данные о физикальном состоянии пациентов, произведен забор проб биологического материала для исследования генетических полиморфизмов и анализ данных клиничко-лабораторного и молекулярно-генетического обследования. Автор лично осуществлял поиск и анализ литературы по теме диссертационного исследования. Самостоятельно выполнены обобщение, анализ и оценка полученных результатов с их последующей статистической обработкой, публикацией в открытой печати и оформление диссертации, и сформулированы научные положения работы, выводы и практические рекомендации.

Специальность, которой соответствует диссертация

Диссертация Кривошеевой Н.М. «Клиничко-патогенетические особенности острых нарушений мозгового кровообращения при новой коронавирусной инфекции» соответствует паспорту специальности 3.1.22. Инфекционные болезни, как области клинической медицины, изучающей свойства возбудителей и их взаимодействия с организмом, клинические, патоморфологические особенности, а также подходы к диагностике, включающей клинические, биохимические, инструментальные и генетические методы исследования, лечение и прогнозирования исходов инфекционных болезней, в частности коронавирусной инфекции COVID-19; 3.1.24. Неврология пункту 3 – Сосудистые заболевания нервной системы, изучающей эпидемиологию (распространенность и заболеваемость), этиологию, патофизиологию, патогенез, клиническую картину, феноменологию острой и хронической цереброваскулярной патологии; клинические, лабораторные, инструментальные, нейровизуализационные, нейрофизиологические, ультразвуковые методы диагностики; методы профилактики и лечения, реабилитация и пациентов с различной сосудистой патологией нервной системы.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По теме диссертации опубликованы 8 печатных работах, в том числе в 4 журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, для публикации основных научных результатов диссертации, 4 доклада на конференциях.

Рекомендации по использованию результатов, выводов и практических рекомендаций диссертационной работы

Результаты диссертационной работы Кривошеевой Н.М., рекомендуется использовать в рутинной практике, так как целесообразно

рассматривать перенесенную коронавирусную инфекцию COVID-19, как фактор, способствующий развитию сердечно-сосудистых осложнений, особенно у лиц, имеющих хотя бы один фактор риска развития сердечно-сосудистых осложнений (артериальная гипертония, сахарный диабет, фибрилляция предсердий, повышенный индекс массы тела и др.), особенно у лиц мужского пола, с целью осуществления диспансерного наблюдения за лицами, попадающими в группу риска.

Разработанный алгоритм наблюдения пациентов в период реконвалесценции коронавирусной инфекции COVID-19 уже используется в практической работе ГБУЗ ГKB имени С.П. Боткина ДЗМ, кроме того, результаты исследования нашли применение в работе клинического отдела инфекционной патологии ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора и вошли в программу образовательного центра для обучения клинических ординаторов, аспирантов и врачей.

Принципиальных замечаний, снижающих научно-практическую ценность диссертации нет.

Заключение

Диссертация Кривошеевой Натальи Михайловны «Клинико-патогенетические особенности острых нарушений мозгового кровообращения при новой коронавирусной инфекции», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по анализу влияния различных факторов на течение и исход новой коронавирусной инфекции, что имеет существенное научно-практическое значение для инфекционных болезней.

Работа Кривошеевой Натальи Михайловны по актуальности, уровню и объему проведенных исследований теоретической и научно-практической значимости полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (ред. Постановления Правительства РФ №101 от 26.01.2023 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Кривошеева Наталья Михайловна заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.22. Инфекционные болезни и 3.1.24. Неврология.

Отзыв подготовлен заведующей кафедрой инфекционных болезней у детей и поликлинической педиатрии им. Н. Р. Иванова д.м.н., профессором Е.В. Михайловой и заведующим кафедрой неврологии имени К. Н. Третьякова д.м.н., доцентом О.В. Колоколовым.

