

Отзыв

официального оппонента

**доктора медицинских наук, профессора кафедры нервных болезней
лечебного факультета ФГБВОУ ВО МГМСУ им. А.И.Евдокимова**

Мусина Рашида Сяитовича

**на диссертационную работу 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 и
3.1.24 Неврология**

Актуальность темы выполненной диссертационной работы

В конце января 2020 г. коронавирусная инфекция COVID-19 стремительно распространилась по всему миру, что привело к серьезным проблемам в области общественного здравоохранения, и 11 марта 2020 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила пандемию новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 является высоко контагиозным инфекционным заболеванием, которое оказывает системное воздействие на кроветворную систему и гемостаз. Известно, что вирус SARS-CoV-2 поражает напрямую как ткань легких, так и ткани других органов, как в артериальном, так и в венозном эндотелии легких и почек. Тем не менее, механизм воздействия и циркуляции по организму остается науке неясным. Вирусные частицы, проникая в ткани, вызывают воспаление и запускают реакции, которые приводят к гиперкоагуляции. Ишемический инсульт головного мозга может быть первым клиническим проявлением коронавирусной инфекции COVID-19, вне зависимости от факторов риска развития сердечно-сосудистых событий и наличия клинически видимых симптомов инфекционного заболевания. В то же время необходимо отметить, что неврологические проявления при коронавирусной инфекции не ограничиваются церебральными инсультами. В эту группу можно отнести изменения со стороны психо-эмоциональной сферы, когнитивные расстройства, моно и

полинейропатии, миалгии, демиелинизирующие поражения (как острые, так и хронические). Количество неврологических проявлений, вероятнее всего, будет увеличиваться. Патогенетические механизмы развития этих проявлений, к сожалению, пока еще недостаточно изучены. Все эти факторы делают работу Кривошеевой Н.М. архиважной.

С учетом вышеизложенного, диссертационная работа Кривошеевой Н.М., посвященная определению клинико-патогенетических особенностей острых нарушений мозгового кровообращения при новой коронавирусной инфекции, выявления факторов риска, способствующих развитию острых нарушений мозгового кровообращения в периоде реконвалесценции новой коронавирусной инфекции, является актуальной.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций

Научная новизна диссертации заключается в осуществлении системного подхода к выявлению клинических особенностей течения острых нарушений мозгового кровообращения, ассоциированных с коронавирусной инфекцией COVID-19, определении факторов риска, способствующих развитию инсульта в периоде реконвалесценции, таких как сохраняющиеся повышенные показатели лейкоцитов, уровень D-димера, ЛПНП и общего холестерина, и, выделение группы риска, в которую вошли мужчины молодого и среднего возраста с ИМТ выше нормы (25,0 и более).

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

В своей работе автором проанализированы факторы генетической предрасположенности у пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения, ассоциированными с коронавирусной инфекцией COVID-19. Выявлено незначительное влияние генетических факторов на развитие

острого нарушения мозгового кровообращения 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.

Теоретическая и практическая значимость

Диссертантом на современном методическом уровне 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. С использованием современных методов статистического анализа проанализировано незначительное влияние генетических факторов на развитие острого нарушения мозгового кровообращения 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, ранее не включенный в рекомендации наблюдения за пациентами с коронавирусной инфекцией COVID-19.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности в целом

Диссертационная работа построена по традиционному плану и содержит введение, обзор литературы, методов исследования, результатов исследования, алгоритма тактики наблюдения пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19 в периоде реконвалесценции, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка сокращений и списка использованной литературы. Работа изложена на 190 страницах машинописного текста. Указатель цитируемой литературы содержит 183 источника, в том числе 165 иностранных. В работе представлены 48 таблиц, 60 рисунков, 3 клинических примера.

Во введении обосновывается актуальность 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 острых нарушений мозгового кровообращения при новой коронавирусной инфекции.

Автором проведен тщательный статистический анализ и сравнение всех полученных данных в исследуемых группах. Выявлено, что коронавирусная инфекция COVID-19 привела к изменению структуры острых нарушений мозгового кровообращения в сторону увеличения доли ишемических инсультов и снижения частоты геморрагических инсультов. Установлено, что ОНМК осложняет течение коронавирусной инфекции COVID-19 и увеличивает летальность, особенно в подгруппе молодых пациентов и пациентов среднего возраста, неотягощенных хроническими заболеваниями. Выявлено, что ОНМК может являться атипичным симптомом COVID-19 и приводить к летальному исходу даже при отсутствии массивного поражения легких. Определены прогностические критерии риска развития острых нарушений мозгового кровообращения в разные периоды инфекционного процесса коронавирусной инфекции COVID-19. Так установлено, что факторами риска развития ОНМК в периоде реконвалесценции новой коронавирусной инфекции являются высокий уровень лейкоцитов, повышение уровня D-димера в остром периоде COVID-19, повышение ЛПНП. Кроме того, у мужчин факторами риска развития ОНМК в периоде реконвалесценции новой коронавирусной инфекции являются молодой и средний возраст, ИМТ выше нормы, наличие сахарного диабета, а также фибрилляции предсердий. Показано, что патоморфологические изменения у пациентов, перенесших COVID-19, вне зависимости от возраста характеризуются системными изменениями органов и систем. Установлено,

что вклад генетических факторов в группе «Инсульт при COVID-19» менее значителен по сравнению с выборкой «Инсульт до пандемии», что свидетельствует о том, коронавирусная инфекция COVID-19 является самостоятельным фактором риска развития ишемического инсульта.

Диссертация иллюстрирована в достаточной степени, представлено большое количество наглядных рисунков и таблиц, приведены 3 подробных клинических случая по теме диссертации.

Выводы работы соответствуют поставленным целям и задачам.

Обоснованность, достоверность и объективность, полученных соискателем результатов, выводов и рекомендаций

Диссертация Кривошеевой Н.М. базируется на репрезентативном объеме выборок и адекватности методических подходов. Обращает на себя внимание большое количество наблюдений, включенных в исследование: 324, отражены критерии включения и невключения пациентов в исследование. Пациенты разделены на несколько групп, в зависимости от времени развития острых нарушений мозгового кровообращения при COVID-19. Группу сравнения составили 82 пациента с ОНМК без COVID-19. Все пациенты прошли развернутое клинико-неврологическое обследование, комплексную лабораторно-инструментальную диагностику, 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.

Полученные автором научные результаты, выводы и практические рекомендации научно обоснованы, статистически достоверны, аргументированы, отражают суть исследования, удовлетворяют современным

требованиям и соответствуют названию диссертации, цели и поставленным задачам.

Принципиальных замечаний к диссертационному исследованию нет. В работе имеются опечатки, стилистические неточности, не влияющие на достоинство работы.

Работа отличается целостностью, завершенностью, содержанием диссертации автореферату, опубликованным научным работам и научным специальностям 3.1.22. Инфекционные болезни и 3.1.24. Неврология

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Личное участие автора в выполнении диссертации и подготовке печатных работ не вызывает сомнений. Автором самостоятельно осуществлено планирование, организация и проведение исследования по всем разделам диссертации: выбор темы, формулировка целей, задач и дизайна исследования, отбор пациентов, клиническое обследование пациентов, контроль забора и транспортировки биоматериала в лаборатории, проведение аналитического обзора зарубежной и отечественной литературы, выполнение статистических анализов полученных результатов, систематизация полученных результатов, формулирование выводов и практических рекомендаций. Подготовлен материал для публикаций.

Научные результаты диссертационного исследования опубликованы в 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.

Оценивая работу Кривошеевой Н.М. в целом положительно, хотелось бы задать диссертанту следующие вопросы дискуссионного характера:

1. С чем может быть связано изменение в структуре острых нарушений мозгового кровообращения у пациентов с коронавирусной инфекцией?

2. Как тактика ведения пациентов с ишемическим инсультом сказывается на прогнозе заболевания (ТЛТ, комбинированная ТЛТ, эндоваскулярные вмешательства)?

Указанные вопросы носят дискуссионный характер и не влияют на оценку диссертационной работы.

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 оптимизации диагностики и выявление рисков развития острых нарушений мозгового кровообращения при коронавирусной инфекции COVID-19 на основании изучения клинико-патогенетических особенностей цереброваскулярной патологии у больных в остром периоде и периоде реконвалесценции инфекции, анализа 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 порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013г. (с изменениями Постановления Правительства РФ № 101 от 26.01.2023 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни и 3.1.24. Неврология.

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа

Минобрнауки России № 662 от 01.07.2015 года), необходимых для работы
диссертационного совета Д 64.1.010.01

Официальный оппонент:

профессор кафедры нервных
болезней лечебного факультета
ФГБВОУ ВО

«Московский государственный медико-стоматологический
Университет МЗ РФ,
доктор медицинских наук

— Р.С.Мусин

Подпись доктора медицинских наук,
профессора кафедры нервных болезней
лечебного факультета МГМСУ

Р.С.Мусина заверяю

Ученый секретарь МГМСУ – заведующий
кафедрой госпитальной хирургии №1
лечебного факультета, заслуженный
врач России, Лауреат Премии
Правительства РФ,

Заслуженный работник высшей школы
доктор медицинских наук, професе

Ю.А.Васюк

ФГБВОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический
университет имени А.И.Евдокимова МЗ РФ,

Адрес: 127473, г. Москва, ул. Делегатская, 20/1

Телефон: +7(495) 609-67-00

Электронная почта: rashel.63@mil.ru