

ОТЗЫВ

**официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора
Машина Виктора Владимировича о диссертационной работе
Бахаревой Ольги Николаевны на тему «Ишемический инсульт: ковид-
ассоциированная форма», представленной на соискание ученой степени
доктора медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология**

Актуальность диссертационного исследования

За последнее десятилетие зафиксирован неуклонный рост числа инсультов в России, при этом применение современных лечебно-реабилитационных технологий и стратегий вторичной профилактики снижает не только риск развития повторных сосудистых событий на 20-30 %, но и степень инвалидизации больных.

Распространение коронавирусной инфекции привело к изменению эпидемиологического ландшафта неинфекционных заболеваний, которое связано как с патогенетическими особенностями самого инфекционного процесса, так и с организационными проблемами в связи с массовыми ограничительными мероприятиями в период пандемии. На данный момент накоплен мировой опыт, обобщающий характер поражения нервной системы на фоне COVID-19, которое сопровождается вовлечением как структур центральной, так и периферической и вегетативной нервной системы. Значимые организационные и ограничительные мероприятия в связи с распространением COVID-19 обнажили проблему отсутствия преемственных лечебно-реабилитационных стратегий амбулаторного этапа в остром и раннем восстановительном периоде ишемического инсульта (ИИ) с использованием возможностей дистанционных технологий. Усовершенствование алгоритмов прогнозирования исходов ИИ в зависимости от тяжести нейросоматического статуса позволит оптимизировать подходы к лечению и улучшить прогноз этой категории больных. В связи с этим, тема диссертации безусловно является интересной с исследовательской и клинической точек зрения и имеет большое практическое значение, так, в основу работы поставлена глобальная цель выявления предикторов патогенетической обособленности ковид-

ассоциированного ишемического инсульта для прогнозирования его исходов и разработки лечебно-реабилитационных программ.

Научная новизна исследования и полученных результатов

В диссертационном исследовании Бахаревой Ольги Николаевны благодаря комплексному морфологическому исследованию органов мишеней больных ИИ с летальным исходом впервые зарегистрировано, что структурные изменения ткани легкого больных коронавирусной инфекцией формируют синдромы аутоцитотоксии, альвеоло-геморрагического поражения, диффузного альвеолярного повреждения, цитопатический вирус-ассоциированный эффект. Это приводит к массивной гипоксии и системным нарушениям в виде выраженного отека вещества и оболочек мозга и, даже в отсутствии клинических проявлений инсульта, может демонстрировать морфологическую картину немого инфаркта мозга, что укладывается в клинику инсультоподобного течения системного васкулита, что может объяснить более выраженную степень ограничения способности к самообслуживанию среди данной категории больных.

Вследствие чего, впервые, для выбора модели амбулаторного ведения пациента в остром периоде ишемического инсульта, разработан способ прогнозирования его исходов на основе степени ограничения способности к самообслуживанию. Кроме того, впервые созданы и обоснованы основные модели лечебно-реабилитационных программ амбулаторного этапа, в том числе с применением дистанционных технологий, у больных инфарктом мозга в условиях новых инфекционных вызовов.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Полученные данные основаны на изучении достаточного объема фактического материала с использованием современных методов клинко-инструментальных (КТ, УЗДГ БЦА и др) и лабораторных (TRAIL, С-РБ и др.) методов обследования; проведения адекватного качественного и количественного

анализа с применением статистической обработки с помощью программы StatSoft STATISTICA 10.0.1011.0 Russian Portable.

Исследование имеет логичный дизайн, этапы исследования соответствуют целям и задачам. Выводы в диссертации значительно дополняют имеющиеся научные и клинические данные по рассматриваемой проблеме, что характеризует значимость проведенного исследования. Практические рекомендации основаны на полученных результатах, обоснованы и представляют большой интерес для здравоохранения.

Разработанные и запатентованные в ходе проведения настоящей научно-исследовательской работы способы и алгоритмы прогнозирования тяжести и исходов инсульта, риска формирования контрактуры верхней конечности больных ИИ способствуют оптимизации и персонализации лечебно-диагностических подходов у больных ИИ. Проведенное исследование существенно расширило и углубило существующие представления о причинах и механизмах формирования ковид-ассоциированного ИИ, что позволит на модели конкретного патогенетического варианта проводить масштабирование подходов лечебно-реабилитационных технологий в условиях возможных новых инфекционных вызовов.

Научная и практическая значимость полученных результатов

Полученные данные имеют большое практическое значение. Результаты исследования расширяют представления об особенностях нейросоматического статуса больных ковид-ассоциированным ИИ. А разработанные дифференцированные модели амбулаторного лечебно-реабилитационного сопровождения больных в остром и раннем восстановительном периоде ИИ для врачей неврологов, терапевтов и врачей ФРМ позволяют применять дистанционные технологии в практической работе.

Основные результаты диссертационного исследования представлены на 25 научно-практических мероприятиях регионального, всероссийского и международного уровня.

На основании полученных данных Бахаревой О.Н. сформулированы четкие практические рекомендации, которые, несомненно, будут способствовать повышению качества оказываемой помощи больным ИИ. Они нашли свое отражение в процессе обучения студентов, ординаторов и специалистов: неврологов, терапевтов, врачей ФРМ на базе ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России.

Содержание работы, ее завершенность и оформление

Диссертационная работа Бахаревой О.Н. имеет традиционную структуру. Объем диссертации составляет 264 страницы печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы исследования», семи глав с изложением полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, приложений. Диссертация иллюстрирована 12 таблицами и 46 рисунками. Список литературы включает 262 источника, в том числе 146 российских и 116 зарубежных источников.

Во введении проведено обоснование актуальности диссертационной работы, определены цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость. Представлены основные положения, выносимые на защиту, данные о внедрении результатов исследования в практическое здравоохранение. Результаты исследования внедрены в деятельность медицинских организаций, осуществляющих, специализированную помощь (клиника и амбулаторно-поликлиническое отделение поликлиники ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, ГБУЗ БСМП, ГБУЗ ГКБ №7).

Литературный обзор, представленный в первой главе диссертации, свидетельствует о том, что патогенез фокальной церебральной ишемии при поражении COVID-19 реализуется через прямое действие вируса, а также вследствие аутоиммунного поражения нервной системы на фоне цитокинового шторма. Особенности коагулопатии при тяжелом течении коронавирусной инфекции создают условия для развития ОНМК, в основе которых лежит тромботическая окклюзия крупной артерии, не связанная с атеротромбозом, – развивается ковид-

ассоциированный ИИ, чем и обусловлены отличительные особенности нейросоматического статуса этой категории больных.

Глава «Материалы и методы исследования» содержит характеристику обследованных пациентов и методы исследования, которые являются современными, высокоинформативными и могут быть использованы для решения поставленных задач. Продуманный дизайн исследования, широта спектра и современность используемых методов исследования позволили обеспечить высокий научно-методический уровень диссертации.

Третья глава свидетельствует о том, что с распространением COVID-19 за последние два года изменилась и эпидемиология ОНМК. Если в первый год развития эпидемии COVID-19 зафиксировано, с одной стороны, снижение частоты ЦВЗ, а, с другой стороны, значимый рост летальности, которые были связаны в большей степени с проблемами организации здравоохранения в условиях пандемии, то уже в 2021-2022 году стало понятно, что формируется новый патогенетический вариант течения ИИ.

Четвертая глава повествует об особенностях течения ОНМК в условиях распространения COVID-19. Описывает изменение возрастно-половых соотношений у больных ковид-ассоциированным ИИ.

Пятая глава подробно описывает структуру факторов риска у больных ковид-ассоциированным ИИ, подчеркивает их отличительные характеристики, что является важным сегментом при планировании групп диспансерного наблюдения населения и формирования профилактических стратегий.

В шестой главе приведена глубокая оценка прижизненных показателей гемодинамики, инструментальных методов обследования больных ИИ с летальным исходом, что позволило их сопоставить с характером поражения при патогистологическом исследовании органов-мишеней больных ковид-ассоциированным ИИ, что явилось морфологическим обоснованием патогенетической обособленности этой категории больных. Кроме того, выявленные закономерности, в некоторой степени, объяснили изменение клинической картины и более выраженное ограничение способности к

самообслуживанию больных с ковид-ассоциированным ИИ.

В седьмой главе отражены результаты клинической части исследования и их обсуждение у больных ковид-ассоциированным ИИ с ШРМ 4-6 баллов. Применение современных методов статистической обработки данных позволило автору выявить основные тенденции в формировании моторного и когнитивного дефицита у больных ИИ; верифицировать отличительные черты клинической картины ковид-ассоциированного ИИ.

Восьмая глава демонстрирует динамическую структуру исходов ишемического инсульта, тем самым подчеркивая необходимость своевременного лечебно-реабилитационного сопровождения больных ИИ в остром периоде и необходимость разработки преемственных технологий амбулаторного этапа.

Девятая глава оценивает существующую структуру лечебно-реабилитационного сопровождения больных ИИ в Тверском регионе и предлагает алгоритмы амбулаторного сопровождения больных с применением дистанционных технологий.

В процессе обстоятельного обсуждения результатов исследования, которое сопровождает изложение результатов диссертационного исследования соискатель выдвинула ряд вполне обоснованных и оригинальных предложений важных как в научном, так и практическом аспекте. Провела дискуссию и обобщение наиболее значимых результатов исследования.

В главе «Заключение» автор сопоставляет полученные результаты с данными зарубежных и российских работ, обосновывает выдвинутые гипотезы, а также очерчивает круг нерешенных вопросов, требующих проведения дальнейших исследований. Выводы логично следуют из поставленных задач и основаны на полученных результатах исследования, которые позволили автору предложить ряд значимых практических рекомендаций.

Полнота отражения результатов диссертационного исследования в научных изданиях

По материалам диссертации опубликован 31 научный труд, из них 17 статей

в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации результатов диссертационных исследований, 1 глава в научной монографии. Получено 2 патента РФ на изобретение, 3 свидетельства о государственной регистрации программы для ЭВМ. Статьи полностью отражают суть и содержание диссертационной работы

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации по своему содержанию в полной мере соответствует диссертации, содержит основные данные, рисунки и таблицы, раскрывающие результаты проведенного исследования. Автореферат соответствует существующим требованиям, его текст написан в научном стиле.

Замечания и вопросы к диссертационной работе

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертационного исследования Бахаревой О.Н. нет. Автору указано на недостатки в техническом оформлении данных, а также орфографические и стилистические ошибки. Указанные недочеты несущественны и не снижают научно-практической значимости работы. При изучении материалов диссертационного исследования к автору работы появилось несколько вопросов:

1. Чем Вы можете объяснить большее разнообразие динамики характера церебральной и общесоматической симптоматики у больных с ковид-ассоциированным ИИ?

2. Планируете ли Вы продолжение разработок по дистанционному лечебно-реабилитационному сопровождению больных ИИ?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Бахаревой Ольги Николаевны на тему «Ишемический инсульт: ковид-ассоциированная форма», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является законченной

научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная проблема – прогнозирование исходов и разработка лечебно-реабилитационных программ у больных ковид-ассоциированным ишемическим инсультом.

По своей актуальности, методам и объему выполненных исследований, научному содержанию, новизне, достоверности и практической значимости диссертационная работа Бахаревой Ольги Николаевны соответствует критериям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а её автор, Бахарева Ольга Николаевна, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской реабилитации
Института медицины, экологии и физической культуры
ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»,
доктор медицинских наук (3.1.24. Неврология),
профессор

Виктор Владимирович Машин

Подпись доктора медицинских наук, профессора Машина В.В. заверяю:
Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»
к.пед.н., доцент

О.А. Литвинко

«25» ноябрь 2024 г.

2024 г.

Рабочий адрес: 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. архитектора Ливчака, 2,
Рабочий телефон: 8 (8422) 32-29-80 e-mail: imefc@ulsu.ru