

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора  
Машина Виктора Владимировича на диссертационную работу  
Латыповой Раушании Фанисовны «Прогностическая значимость  
клинико-лабораторных предикторов течения, исхода и выживаемости  
больных с ишемическим инсультом, ассоциированным с новой  
коронавирусной инфекцией COVID-19», представленную на соискание  
ученой степени кандидата медицинских наук по специальности**

### **3.1.24. Неврология.**

#### **Актуальность темы исследования**

В структуре цереброваскулярных заболеваний особое место отводится острым нарушениям мозгового кровообращения, в связи с высокой заболеваемостью, инвалидизацией и смертностью, среди которых лидирующие позиции занимают ишемические инсульты. Это большая медико-социальная проблема, которая приводит к потере работоспособности и снижению качества жизни пациентов. Несмотря на значительные достижения современной медицины в определении факторов риска, внедрению профилактики и новых методов лечения, число случаев инсульта в мире продолжает расти. Особенно эта проблема обострилась во всех странах мира в связи с пандемией новой коронавирусной инфекции COVID-19. Высокая актуальность проблемы острых нарушений мозгового кровообращения, ассоциированных с COVID-19, обуславливает необходимость улучшения качества диагностики, лечения и профилактики ишемического инсульта, основанного на определении факторов риска и предикторов тяжелого течения инсульта. До настоящего времени сведения о различных клинико-лабораторных маркерах ишемического инсульта, ассоциированного с COVID-19, и их прогностическая значимость противоречива и требует уточнений. В связи с этим диссертационная работа Латыповой Р.Ф., посвящённая клинико-лабораторным предикторам течения, исхода и выживаемости больных с

ишемическим инсультом, ассоциированным с COVID-19, является весьма актуальной для современной медицины.

**Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов**

Научная новизна диссертационной работы Латыповой Раушани Фанисовны заключается в том, что впервые изучена выживаемость больных ишемическим инсультом, ассоциированным с COVID-19, за трехлетний период наблюдения и установлены факторы, влияющие на течение и исход больных ишемическим инсультом, ассоциированным с COVID-19.

Разработана модель прогнозирования летального исхода больных в остром периоде ишемического инсульта, ассоциированного с COVID-19, методом логистической регрессии (патент РФ №2763834 от 11.01.2022 г.).

Разработан и предложен способ прогнозирования выживаемости больных ишемическим инсультом, ассоциированным с COVID-19, в течение первых 90 суток госпитализации больных в стационар с использованием пропорциональной регрессионной модели Кокса (патент РФ №2794342 от 17.04.2023 г.).

#### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Полученные результаты исследования имеют теоретическую и практическую значимость. Установлены предикторы тяжелого течения, исхода и выживаемости больных ишемическим инсультом, ассоциированным с COVID-19, за трехлетний период наблюдения. Использование методов логистической регрессии для прогнозирования госпитальной летальности и регрессии Кокса для прогнозирования выживаемости больных с ишемическим инсультом, ассоциированным с COVID-19, в течение 90 суток с момента госпитализации больных, позволит выделить группы пациентов с неблагоприятным прогнозом и разработать персонализированные лечебно-профилактические мероприятия, включающие лечебную тактику, лабораторные исследования, частоту врачебных осмотров, методы реабилитации и вторичную профилактику.

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

Диссертационное исследование Латыповой Р.Ф. основано на анализе результатов исследования 197 больных ишемическим инсультом, ассоциированным с COVID-19, и 110 больных ишемическим инсультом без COVID-19, сопоставимого возраста. Для решения поставленных задач диссертантом использованы современные и информативные методы лабораторно-инструментальной диагностики и нейровизуализации, статистического анализа, включая регрессионный анализ и анализ выживаемости. Выбранный дизайн исследования и репрезентативность выборки позволяют обеспечить высокую достоверность полученных данных. Основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации базируются на достаточном объеме фактического материала, научно обоснованы и логично вытекают из результатов работы. Выводы диссертационной работы соответствуют поставленным цели, задачам и положениям, выносимым на защиту.

### **Апробация работы**

Материалы диссертационного исследования Латыповой Р.Ф. доложены на международных и российских конгрессах, конференциях: III Нейрофорум-2023 с международным участием (Москва, 2023); VII Международная научно-практическая конференция молодых ученых и студентов «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения», диплом III степени (Екатеринбург, 2022); 87 Международная научная конференция студентов и молодых ученых «Молодежная наука и современность» (Курск, 2022); XVII Международная/XXVI Всероссийская Пироговская научная медицинская конференция студентов и молодых ученых (Москва, 2022); 8th Congress of the European Academy of Neurology (Вена, 2022); LXXXII научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины–2021», 2 доклада, диплом II

степени, (Санкт-Петербург, 2021); 7th Congress of the European Academy of Neurology (виртуальный конгресс, 2021).

Основное содержание диссертационного исследования отражено в 16 научных работах, в том числе 11 статьях в рецензируемых журналах, входящих в перечень рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, из них 10 индексированных международными реферативными базами данных Scopus. Получены 2 патента на изобретение РФ: №2763834 от 11.01.2022 г. «Способ прогнозирования исхода острого периода ишемического инсульта, ассоциированного с COVID-19», №2794342 от 17.04.2023 г. «Способ прогнозирования выживаемости больных с ишемическим инсультом, ассоциированным с COVID-19».

#### **Структура и содержание работы**

Диссертационная работа Латыповой Р.Ф. написана современным научным языком по традиционному плану. Диссертация изложена на 146 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, результатов собственного исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы. Работа иллюстрирована 28 таблицами и 14 рисунками, наглядно отражающих представление о фактическом материале. Объём и структура диссертации соответствует предъявляемым требованиям.

В разделе «введение» подробно изложена актуальность темы диссертационного исследования, четко поставлена цель и сформулированы соответствующие ей задачи. Также в данном разделе автор приводит положения, выносимые на защиту, раскрывает сведения о степени достоверности, апробации и внедрении полученных результатов, личном вкладе в проведенное исследование.

**Первая глава** посвящена обзору литературы. Анализ литературы проведен на базе 226 научных источников, из них 38 отечественных и 188 зарубежных авторов. Обзор литературы дает представление о современном

состоянии вопроса о поражении центральной и периферической нервной системы при COVID-19. Особое внимание уделено роли COVID-19 в развитии ишемического инсульта. Обзор литературы полностью отражает разносторонние мнения исследователей по избранной теме, анализируются данные, подчёркивающие актуальность проблемы.

Вторая глава содержит описание объекта и дизайна исследования, клинических, лабораторно-инструментальных, нейровизуализационных методов исследования больных, статистической обработки, указаны критерии включения и невключения. Для решения поставленных в исследование задач больные разделены на 2 группы: основная группа – 197 больных ишемическим инсультом, ассоциированным с COVID-19, и группа сравнения – 110 больных ишемическим инсультом без COVID-19, сопоставимых по возрасту, полу и тяжести ишемического инсульта. Наряду с исследованием «случай-контроль», проведено проспективное исследование, которое продолжалось в среднем 3 года. Применяемые методы исследования современные, высокотехнологичны, адекватны поставленной цели и задачам работы. Изложено подробное описание всех применяемых методов, протоколы исследований и критерии оценки результатов.

В третьей главе представлена клиническая характеристика больных ишемическим инсультом, включенных в исследование, дано описание сопутствующей соматической патологии. Дана характеристика результатов применяемых методов исследования, на основании которых, больные были распределены по степени тяжести ишемического инсульта. Автор приводит данные о результатах исследования клинической, лабораторно-инструментальной, нейровизуализационной диагностики у больных с ишемическим инсультом, ассоциированным с COVID-19 и без COVID-19. Подробно описаны модели для прогнозирования исхода острого периода и выживаемости больных с ишемическим инсультом, ассоциированным с COVID-19, за 90-суточный период с клиническими примерами их использования. Определена выживаемость больных с ишемическим

инсультом, ассоциированным с COVID-19 и без COVID-19, за трехлетний период наблюдения с 2020 по 2023 гг. При анализе результатов проспективного наблюдения за больными ишемическим инсультом, ассоциированным с COVID-19, установлено, что основными факторами, влияющими на прогноз заболевания являются: искусственная вентиляция легких, хронические болезни почек, расширение полостей сердца и легочная гипертензия по данным эхокардиографии, степень тяжести COVID-19, кардиоэмболический подтип ишемического инсульта, ишемическая болезнь сердца, фибрилляция предсердий, постинфарктный кардиосклероз, ишемический инсульт в развернутой фазе COVID-19, степень тяжести инсульта, возраст.

Каждая глава, посвященная результатам собственных исследований, завершается кратким резюме.

**В заключении** диссертации подводятся итоги проведенного исследования, обсуждаются полученные результаты в сопоставлении с литературными данными и современными научными взглядами на проблему.

**Выводы и практические рекомендации** полностью соответствуют поставленным задачам, научно обоснованы и адекватно отражают содержание работы. На основании полученных данных автор смог разработать практические рекомендации по использованию результатов исследования.

Автореферат диссертации написан в соответствии с требованиями ГОСТ и адекватно отражает ее содержание. Тема диссертационной работы соответствует заявленной научной специальности.

#### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты представленного диссертационного исследования могут быть использованы как в клинической, педагогической и научной деятельности. Результаты исследования и практические рекомендации внедрены и используются в работе Головного сосудистого центра РБ на базе

ГБУЗ РБ «Клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Уфы, ГБУЗ РБ «Городская клиническая больница №5» г. Уфы, ГБУЗ РБ «Городская клиническая больница №18» г. Уфы, на кафедре неврологии ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

### **Вопросы и замечания по диссертационной работе**

Диссертация заслуживает положительной оценки, принципиальных замечаний нет. При ознакомлении с диссертационным исследованием возникли следующие вопросы:

1. В практических рекомендациях вы указываете на диспансерное наблюдение за больными, перенесшими инсульт на фоне COVID-19, в течение не менее 3-6 месяцев после выписки из стационара. Почему выбрали данный промежуток времени?
2. Обнаружена ли корреляция между тяжестью ишемического инсульта, ассоциированного с COVID-19, и объемом поражения легких вирусной пневмонией?

Необходимо отметить, что данные вопросы носят дискуссионный характер и не влияют на общую положительную оценку работы.

### **Заключение**

Диссертация Латыповой Раушании Фанисовны «Прогностическая значимость клинико-лабораторных предикторов течения, исхода и выживаемости больных с ишемическим инсультом, ассоциированным с новой коронавирусной инфекцией COVID-19», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой неврологии института дополнительного профессионального образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Новиковой Лилии Бареевны, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение важной научной задачи, имеющей

существенное значение для неврологии – установлены клинико-лабораторные предикторы тяжелого течения, исхода и выживаемости больных ишемическим инсультом, ассоциированным с COVID-19, что позволит выделить группы пациентов с неблагоприятным прогнозом и разработать персонализированные лечебно-профилактические мероприятия. По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, обоснованности выводов, рекомендаций и практической значимости диссертационное исследование полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в редакции утвержденной постановлением Правительства РФ от 11.09.2021 г. №1539), предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Латыпова Раушания Фанисовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

Официальный оппонент:  
заведующий кафедрой неврологии,  
нейрохирургии и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО  
«Ульяновский государственный университет»,  
доктор медицинских наук, профессор Машин Виктор Владимирович

« 8 » ноября 2023

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ульяновский государственный университет»;  
Адрес: 432017, Российская Федерация, город Ульяновск, улица Льва Толстого, дом 42. Телефон: 8 (8422) 41-20-88. E-mail: [contact@ulsu.ru](mailto:contact@ulsu.ru)

Подпись, ученую степень, ученое звание Машин Виктора Владимировича заверяю

Литвинко Ольга Александровна, Ученый секретарь Ученого Совета, кандидат педагогических наук, доцент, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет».

« 8 » ноября 2023 г.