



Министерство здравоохранения Российской Федерации
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

"Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова"

Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России)

Адрес: Санкт-Петербург, 191015, ул.Кирочная, д.41

ОКПО 30625447, ОКАТО 40298564000, ОГРН 1117847434990, ИНН 7842461679,

КПП 784201001, ОКВЭД 85.22; 86; 72.19; 84.21

Единая телефонная справочная: (812) 303-50-00, факс: (812) 303-50-35,

e-mail: rectorat@szgmu.ru

www.szgmu.ru

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по науке
и инновационной деятельности
федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Северо-Западный
государственный медицинский университет
имени И.И. Мечникова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор



Н.В. Бакулина

2025 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Тынтеровой Анастасии Михайловны на тему: «Когнитивные нарушения в остром периоде ишемического инсульта: особенности развития, функциональный исход», представленной к официальной защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

Актуальность темы диссертационной работы

Медико-социальная значимость cerebrovasкулярных заболеваний обусловлена их широкой распространенностью, высокими показателями летальности и инвалидизации. В структуре инвалидизации при церебральном ишемическом инсульте одну из ведущих позиций, наряду с двигательными

расстройствами, занимает когнитивная дисфункция. Несмотря на достаточную освещенность проблемы нарушения высших психических функций после церебрального инсульта, ряд положений, характеризующих развитие и прогрессирование когнитивных расстройств у данной группы пациентов, исследован недостаточно, что связано со сложными и неоднозначными патогенетическими механизмами, а также отсутствием унифицированного комплексного алгоритма диагностики когнитивных нарушений у пациентов в остром периоде церебрального ишемического инсульта.

Другим актуальным направлением исследований является оценка значимости клинических, иммунологических и инструментальных параметров, как предикторов функционального исхода у пациентов с когнитивными нарушениями в остром периоде церебрального ишемического инсульта, основанная на анализе данных с использованием технологий машинного обучения и искусственного интеллекта. Существующие в настоящее время прогностические алгоритмы, несмотря на достаточную точность, в большей степени ориентированы на оценку прогноза жизни пациента. В то же время не вызывает сомнений, что оценочные методики, наравне с летальностью, должны отражать выраженность неврологического дефицита, степень инвалидизации и когнитивных расстройств.

Показатели восстановления постинсультных двигательных и когнитивных нарушений ассоциированы с объемом терапевтического вмешательства в рамках проведения реабилитации пациентов на различных этапах. В настоящее время, в условиях развития цифровых технологий в арсенале современной нейрореабилитации имеются медицинские мультимодальные аппаратно-программные системы и платформы. Особую актуальность данное направление приобретает у пациентов с инсульт-опосредованными когнитивными нарушениями на протяжении острого периода, поскольку предоставляет возможности для восстановительного лечения с учетом индивидуальных особенностей.

Таким образом, исследования, направленные на оптимизацию тактики ведения пациентов с когнитивными нарушениями в остром периоде церебрального ишемического инсульта, а также позволяющие прогнозировать функциональный исход у пациентов данной группы являются актуальными и значимыми.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автором предложена модель индивидуального профиля и выделены предикторы исхода церебрального ишемического инсульта у пациентов с когнитивными нарушениями различной степени тяжести. Помимо общепринятых методов клинического обследования и расширенного нейропсихологического тестирования, автором проведено исследование иммунного статуса и регистрация слуховых вызванных потенциалов.

Для прогнозирования исхода острого периода инсульта, автором предложен математический алгоритм стратификации риска неблагоприятного нелетального исхода, демонстрирующий значение факторов различной модальности в качестве прогностических маркеров исхода у пациентов с различными патогенетическими подтипами церебрального ишемического инсульта и различной выраженностью когнитивных расстройств. Выполнено расширенное исследование иммунологического статуса с определением уровня цитокинов начальной фазы иммунного ответа (интерлейкинов, фактора некроза опухоли альфа), хемокинов кластеров CXС и СС у пациентов с различной тяжестью проявлений церебрального ишемического инсульта и когнитивных нарушений, в результате чего установлено предиктивное значение уровня хемокинов CXCR1, CXCR3, CCR1/2 и CCR9.

Кроме того, автором модифицирован подход к нейрокогнитивной реабилитации пациентов с учетом клинических особенностей, показателей психоэмоционального состояния и когнитивного статуса, что позволило выбрать и применять в лечении оптимальные технологии виртуальной реальности.

Значимость полученных результатов для медицинской науки и практики

Автором установлены предикторы неблагоприятного функционального исхода, предложены и внедрены в клиническую практику модели прогнозирования восстановления утраченных вследствие перенесенного церебрального инсульта функций, разработано программное обеспечение, позволяющее индивидуализировать нейрокогнитивную реабилитацию в остром периоде церебрального ишемического инсульта, что позволяет усовершенствовать тактику ведения пациентов в остром периоде

церебрального ишемического инсульта в зависимости от патогенетического подтипа, тяжести когнитивного и неврологического дефицита.

В проведенном исследовании обоснована целесообразность дальнейшего исследования параметров иммунного статуса для выявления потенциальных биологических маркеров когнитивной дисфункции и предикторов прогноза функционального исхода пациента.

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

Обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертации определяется корректным и тщательно разработанным дизайном, проведением широкого спектра клинических и лабораторно-инструментальных методов исследования, выполненных на сертифицированном оборудовании, с оценкой большого числа показателей, характеризующих клинические, нейропсихологические проявления и иммунологический статус. Достоверность полученных данных определяется корректно разработанными критериями включения, репрезентативностью выборки (410 обследуемых), наличием групп сравнения, использованием современных статистических методов.

Выводы и практические рекомендации логически следуют из полученных данных, соответствуют заявленным цели и задачам исследования.

Результаты исследования представлены в 35 публикациях, из них 23 – в журналах, включенных в международные базы Web of Science и Scopus, 13 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

Содержание диссертационной работы и ее оформление

Диссертация содержит все необходимые разделы: введение, обзор литературы, главу, представляющую материалы и методы исследования, основную часть, включающую результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы и сокращений, приложения. Диссертация

изложена на 302 страницах машинописного текста, содержит 38 таблиц, иллюстрирована 101 рисунком.

Во введении отражена актуальность темы исследования и степень ее разработанности, сформулированы научная новизна и практическая значимость исследования, представлены положения, выносимые на защиту, методологические аспекты диссертационного исследования, личный вклад автора, а также сведения об апробации работы и внедрении в учебный процесс и клиническую практику. Автором четко сформулирована цель работы, для решения которой поставлены задачи, последовательно определяющие все этапы исследования.

В обзоре литературы автором подробно освещены современные литературные данные по аспектам этиопатогенеза, методикам диагностики и коррекции когнитивных нарушений с использованием инновационных технологий, а также по вопросам прогнозирования течения и клинического исхода острого периода церебрального ишемического инсульта.

Во второй главе приводится характеристика материалов и методов исследования, представлены проработанные критерии включения и невключения пациентов в исследование, алгоритм нейропсихологического и лабораторно-инструментального обследования пациентов, подробно описаны применяемые статистические методики.

Результаты собственных исследований изложены в четырех главах. В третьей главе приведены данные, отражающие особенности структуры когнитивного, функционального и клинического статуса пациентов с различной локализацией поражения, выраженностью когнитивных расстройств и показателя снижения когнитивных функций до развития церебрального инсульта. Нестандартным подходом в представлении полученных результатов является использование методов машинного обучения, что позволило определить релевантность признаков. Четвертая глава посвящена выявлению особенностей иммунологического статуса пациентов различных подгрупп, сформированных в зависимости от патогенетического подтипа инсульта, тяжести когнитивных нарушений и очаговых проявлений перенесенного церебрального инсульта. Также в данной главе автором продемонстрированы динамика иммунологических показателей и взаимосвязь уровня различных цитокинов с показателями клинических нарушений и когнитивной дисфункции. В пятой и шестой главах представлены результаты анализа влияния индикаторов индивидуального профиля на клинический исход острого периода

церебрального ишемического инсульта и эффективность проводимой коррекции с применением методик виртуальной реальности. Помимо данных, отражающих негативное влияние клинических показателей и лабораторных параметров на восстановление когнитивных нарушений и очаговых симптомов, автором предложена модель оптимизации коррекции нейропсихологических расстройств с применением методик виртуальной реальности с помощью разработанного программного обеспечения.

В заключительном разделе автор представляет краткое изложение полученных результатов, интерпретирует их и сопоставляет с имеющимися литературными сведениями по теме диссертации.

Список литературы включает 516 источников, из них 329 отечественных и 187 зарубежных. Список пациентов с номерами историй болезни представлен в приложении.

Аннотация диссертации полностью отражает наиболее важные положения диссертации, дает представление о проведенной работе, содержит в кратком виде всю необходимую информацию, характеризующую полученные в процессе исследования результаты, положения и выводы. В заключительной части приведен список работ автора, опубликованных по теме диссертации.

Внедрение основных результатов исследования и конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертации внедрены в лекционный курс и практические занятия для студентов и ординаторов Высшей школы медицины образовательного научного кластера «Институт медицины и наук о жизни (МЕДБИО) Балтийского федерального университета им. И. Канта», а также кафедры неврологии и мануальной медицины факультета последипломного образования федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Полученные в исследовании результаты используются в лечебно-диагностическом процессе неврологического отделения для больных с острым нарушением мозгового кровообращения государственного бюджетного учреждения здравоохранения Калининградской области

«Городская клиническая больница скорой медицинской помощи», г. Калининград; отделения медицинской реабилитации пациентов с нарушением функций центральной нервной системы государственного бюджетного учреждения здравоохранения Калининградской области «Центральная городская клиническая больница», г. Калининград; терапевтического отделения частного учреждения здравоохранения «РЖД-Медицина», г. Калининград, поликлинического отделения клинικο-диагностического центра Балтийского федерального университета им. И. Канта, г. Калининград, отделения неврологии для больных с острым нарушением мозгового кровообращения государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Областная клиническая больница Калининградской области».

Комплексная оценка статуса пациентов с когнитивными нарушениями в остром периоде церебрального ишемического инсульта позволила обеспечить интегративный подход в ведении данной группы пациентов и индивидуализировать тактику медикаментозной и немедикаментозной терапии постинсультных когнитивных нарушений. Использование специализированного программного обеспечения для технологий виртуальной реальности позволило улучшить коррекцию когнитивных и психоэмоциональных нарушений и расширить возможности восстановления пациентов в остром периоде церебрального ишемического инсульта.

Замечания и вопросы по диссертационной работе

В диссертационной работе Тынтеровой А.М. встречаются орфографические ошибки и стилистические неточности, а также имеется ряд замечаний, которые не влияют на общую положительную оценку диссертации.

1. Отсутствует единообразие при округлении чисел, имеет место перенос таблиц (3, 6, 11, 12, 14, 17) на следующую страницу, что затрудняет их восприятие.

2. Обследуемые группы из 50 пациентов с церебральным инсультом в каротидном бассейне без когнитивных нарушений и из 120 пациентов с когнитивными нарушениями без указания на ишемический инсульт в анамнезе корректнее было бы назвать группами сравнения, а не контрольными группами.

3. Исследование показателей иммунологического статуса более целесообразно проводить в сроки максимального повышения цитокинов в очаге ишемии, а не в фиксированные дни после перенесенного церебрального инсульта.

В процессе ознакомления с диссертацией возник ряд вопросов.

1. Какому количеству пациентов основной группы и первой группы сравнения в период терапевтического окна была выполнена реперфузионная терапия (тромболизис или тромбэкстракция и/или тромбаспирация)? Оказывало ли проведение реперфузионной терапии влияние на выраженность когнитивных нарушений в остром периоде церебрального инсульта?

2. С учетом кардиоэмболического генеза церебрального инсульта у 36,6% пациентов основной группы и 36% обследуемых первой группы сравнения оценивалась ли возможность геморрагической трансформации ишемического очага в течение острого периода? Если учитывалась, у какой доли пациентов указанных групп наблюдалась геморрагическая трансформация и оказывала ли она влияние на динамику когнитивных нарушений?

3. Как Вы оцениваете дальнейшие перспективы совместного применения технологий виртуальной реальности и медикаментозной терапии, направленной на коррекцию постинсультных когнитивных нарушений в остром периоде церебрального ишемического инсульта?

Высказанные замечания и заданные вопросы носят дискуссионный характер и не влияют на положительную оценку представленной диссертационной работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Тынтеровой Анастасии Михайловны на тему: «Когнитивные нарушения в остром периоде ишемического инсульта: особенности развития, функциональный исход», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология, является завершенной научно-квалификационной работой, которая содержит новые научно обоснованные технические и технологические решения важной научной проблемы – оптимизации тактики ведения и методологии прогнозирования функционального исхода пациента

с когнитивными нарушениями в остром периоде ишемического инсульта, имеющей важное значение для развития отечественной неврологии.

По своей актуальности, новизне, объему выполненных исследований, глубине анализа полученных данных и их доказательности, научной и практической ценности выводов и практических рекомендаций, диссертация полностью соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г., предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор Тынтерова Анастасия Михайловна заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры неврологии имени академика С.Н. Давиденкова ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, протокол №13 от 29 сентября 2025 года.

Заведующий кафедрой неврологии
имени академика С.Н. Давиденкова
ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова
Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор
Голдобин Виталий Витальевич

