

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
Федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего образования
«Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
д.б.н., профессор РАН, Д.В. Ребриков



«*В. Ребриков*» 2025

ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертацию Малько Валерии Алексеевны «Влияние новой коронавирусной инфекции на течение рассеянного склероза», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 – Неврология (медицинские науки).

Актуальность темы диссертационной работы

Актуальность изучения взаимосвязи между новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) и рассеянным склерозом (РС) обусловлена сложным взаимодействием данных заболеваний, затрагивающих как иммунную, так и нервную системы. Несмотря на наличие разных многоцентровых исследований и систематических обзоров по данной теме в зарубежной литературе, все они имеют ряд недостатков в виде неоднородности групп, использования данных самоотчетов пациентов, отсутствия объективных инструментальных методов и короткого периода наблюдения пациентов. Часто пациенты с РС принимают иммуносупрессивные препараты, изменяющие течение РС, которые могут быть причиной уязвимости пациентов к инфекциям и тяжелого течения COVID-19. Кроме того, не достаточно изучено, может ли COVID-19 провоцировать обострения РС, новые симптомы или прогрессирование заболевания. Также важны последствия перенесенной инфекции в виде постковидного синдрома.

Симптомы тревоги, депрессии и усталости, с которыми ассоциирована инфекция COVID-19, у пациентов с РС могут негативно влиять на качество жизни. Современные методы диагностики, такие как магнитно-резонансная томография, оптическая когерентная томография и анализ лабораторных биомаркеров повреждения нервной ткани, открывают новые возможности для мониторинга активности РС и оценки его прогрессирования в условиях пандемии.

В связи с этим, изучение этой проблемы имеет не только теоретическое, но и практическое значение, способствуя улучшению медицинской помощи пациентам с РС. Таким образом, тема диссертационного исследования Малько В.А. является актуальной.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Малько В.А. выполнена по плану научно-исследовательских работ кафедры неврологии с клиникой Института медицинского образования федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Новизна исследования и полученных результатов

В настоящем диссертационном исследовании глубоко изучены особенности COVID-19 у пациентов с РС, наблюдавшихся амбулаторно, и течение РС после перенесенной инфекции. Научная новизна и обоснованность результатов определяются разработанностью дизайна с использованием однородной группы контроля и группы сравнения, проведенным полноценным обследованием выборки с использованием клинических и нейропсихологических шкал, лабораторных и инструментальных обследований.

В работе убедительно показано, что частота прогрессирования РС после перенесенной инфекции COVID-19 статистически не отличается от частоты прогрессирования в группе пациентов, не болевших COVID-19. Аналогичные данные получены и в отношении частоты обострений РС, которая у пациентов,

перенесших COVID-19, сопоставима с показателями в группе сравнения. Эти результаты опровергают распространенное мнение о значительном влиянии COVID-19 на течение РС, также как и полученные данные о течении COVID-19 у пациентов с РС в легкой форме не подтверждают предположение о повышенных инфекционных рисках.

Особого внимания заслуживает применение магнитно-резонансной морфометрии головного мозга, различных лабораторных маркеров активности и прогрессирования РС и оптической когерентной томографии сетчатки. Выявление нейродегенеративных изменений у пациентов с РС после COVID-19 по данным оптической когерентной томографии сетчатки требует дальнейшего изучения в рамках долгосрочных наблюдений.

Автор доказал, что постковидный синдром встречается реже у пациентов с РС по сравнению со здоровыми добровольцами. Вакцинация российскими вакцинами против COVID-19 не вызывает серьезных побочных эффектов и значительно снижает риск инфицирования. Это важный аргумент в пользу активной иммунизации пациентов с РС.

Полученные выводы и предложенные практические рекомендации полностью соответствуют целям и задачам исследования, логически вытекают из его содержания и подтверждаются представленными данными.

Значимость для науки и практики полученных результатов

По результатам проведенного исследования разработан алгоритм ведения пациентов с РС в условиях пандемии, который позволяет вести пациента, наблюдающегося в амбулаторных условиях, от заболевания инфекцией до выздоровления, учитывая также оценку симптомов постковидного синдрома и данные оптической когерентной томографии. Алгоритм также включает в себя специально разработанную модель, позволяющую оценивать вероятность среднетяжелого течения COVID-19 у пациентов с РС на основе таких параметров, как возраст, индекс массы тела и сопутствующих заболеваний. Этот инструмент может быть активно использован в клинической практике для

оперативной оценки состояния пациента и выбора оптимальной тактики его ведения.

Важно отметить, что не было выявлено статистически значимого влияния COVID-19 на активность и прогрессирование РС, что подтверждается как клиническими данными, так и результатами МР-морфометрии и анализа лабораторных маркеров. Эти выводы имеют важное значение для оптимизации медицинской помощи пациентам с РС в условиях пандемии.

Личный вклад автора

Малько В.А. участвовала в разработке дизайна исследования, лично проводила набор и клиническое обследование всех 174 пациентов с использованием специализированных шкал, опросников и тестов. Автором проанализированы полученные результаты клинико-лабораторных и инструментальных исследований. Самостоятельно разработан алгоритм ведения пациентов с РС и COVID-19 в амбулаторных условиях, а также создана статистическая модель оценки рисков среднетяжелого течения COVID-19 у пациентов с РС. Все статистические расчеты, интерпретация результатов, формулирование положений, выносимых на защиту, и выводов выполнены автором самостоятельно.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты и выводы диссертационной работы имеют высокую практическую значимость и могут быть широко использованы в клинической практике. Разработанная модель оценки рисков среднетяжелого течения COVID-19 у пациентов с РС рекомендуется к внедрению в амбулаторных учреждениях для быстрой оценки состояния пациентов и определения оптимальной тактики их ведения. Этот инструмент позволяет врачам оперативно принимать обоснованные решения. Кроме того, разработанный алгоритм ведения пациентов с РС, может быть интегрирован в клинические протоколы для улучшения качества медицинской помощи. Результаты также могут быть включены в план подготовки неврологов.

Результаты исследования используются в работе отделения медицинской реабилитации пациентов с нарушением функции центральной нервной системы ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, отделения неврологии ФГУЗ Санкт-Петербургской клинической больницы Российской академии наук, отделения неврологии ФГУЗ «Клиническая больница №122 имени Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства РФ». Материалы диссертации также используются в учебном процессе кафедры неврологии с клиникой Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России и в научной деятельности научно-исследовательской лаборатории неврологии и нейрореабилитации РНХИ имени профессора А.Л. Поленова – филиал ФГБУ «НМИЦ имени В.А. Алмазова» Минздрава России.

Характеристика публикаций автора по теме диссертации

Основные результаты диссертационного исследования отражены в 15 опубликованных научных работах, из них 6 – в рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования РФ. Кроме того, результаты были представлены на зарубежных (9th Congress of the European Academy of Neurology 2023, Budapest) и отечественных конференциях: V Инновационный Петербургский медицинский форум (Санкт-Петербург, 2022), Конгресс неврологов Санкт-Петербурга и Северо-Западного федерального округа РФ с международным участием (Санкт-Петербург, 2022), VI Инновационный Петербургский медицинский форум (Санкт-Петербург, 2023), V Конгресс Российского комитета исследователей рассеянного склероза с международным участием (Уфа, 2023), Всероссийская научно-практическая конференция «Перспективные направления диагностики и терапии демиелинизирующих заболеваний» (Ярославль, 2023), Заседание Ассоциации неврологов Санкт-Петербурга и Ленинградской области (Санкт-Петербург, 2024), Петербургский международный конгресс по нейронаукам (Санкт-Петербург, 2024).

Оценка содержания диссертационной работы

Диссертационная работа изложена на 163 страницах машинописного текста и включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, главы собственных результатов и их обсуждения, заключение, выводы, практические рекомендации и приложения. Библиографический указатель включает 213 источников (15 отечественных и 198 зарубежных). Работа содержит 13 таблиц и 23 рисунка.

Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленной цели и задачам. Логично, последовательно и в научном стиле изложены результаты исследования и их обсуждение. Практические результаты обоснованно базируются на результатах исследования.

Автореферат диссертации отражает основные положения диссертационного исследования и дает представление о проделанной диссертантом работе.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертационной работы

К достоинствам работы следует отнести использование современных методов диагностики, таких как оптическая когерентная томография, магнитно-резонансная морфометрия, лабораторные биомаркеры, что позволяет получить всестороннюю оценку влияния COVID-19 на течение РС. Результаты исследования практически применимы и позволяют обоснованно принимать решения о тактике ведения пациентов с РС и COVID-19. Работа написана структурированно и хорошим литературным языком.

К недостаткам работы можно отнести неполное раскрытие вопроса о влиянии препаратов, изменяющих течение РС, на течение COVID-19 и ограниченность выборки пациентами, наблюдавшимися в амбулаторных условиях. Также же не ясно, как согласуется нарастание нейродегенерации по данным ОКТ и отсутствие клинических данных, свидетельствующих о нарастании инвалидизации. Не указаны возможные случаи ОРЭМ через 3-6 месяцев после нетяжелой инфекции COVID-19, хорошо описанные в литературе. Имеются стилистические погрешности, а также опечатки, которые не снижают

общего позитивного впечатления. В целом, работа обладает значительными достоинствами, которые перевешивают ее недостатки, и представляет собой важный вклад в изучение взаимосвязи COVID-19 и РС.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Малько Валерии Алексеевны «Влияние новой коронавирусной инфекции на течение рассеянного склероза» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Бисаги Геннадия Николаевича, содержащей новое решение актуальной научной задачи по разработке стратегии ведения пациентов с РС и COVID-19 в амбулаторных условиях и с учетом влияния инфекции на течение болезни и развитие нейродегенеративных процессов, имеющей существенное значение для специальности 3.1.24 Неврология.

Работа Малько Валерии Алексеевны полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г., № 748 от 01.08.2016 г., № 650 от 29.05.2017 г., № 1024 от 28.08.2017 г., № 1168 от 01.10.2018 г., № 1539 от 11.09.2021 г., № 1690 от 26.09.2022 г., № 101 от 26.01.2023 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.24 — Неврология.

Отзыв обсужден и единогласно одобрен на заседании кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Института нейронаук и нейротехнологий ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, протокол № 6 от «17» марта 2025 г.

Профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Института нейронаук и нейротехнологий Федерального государственного

автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Доктор медицинских наук, профессор



Бойко Алексей Николаевич

Специальность 3.1.24 — Неврология (медицинские науки).

Даю согласие на сбор и обработку персональных данных



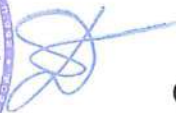
Бойко Алексей Николаевич

Подпись профессора кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Института нейронаук и нейротехнологий Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации заверяю.

Ученый секретарь

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кандидат медицинских наук, доцент



Ольга Михайловна Демина

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес организации: 117513, г. Москва, ул. Островитянова дом 1, стр.6.

Телефон +7 (495) 434-61-29. Факс +7 (495) 434-61-29.

Официальный сайт: <https://rsmu.ru/>

Адрес электронной почты: rsmu@rsmu.ru