

ОТЗЫВ

официального оппонента, заведующей кафедрой неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, д.м.н., профессора Масловой Натальи Николаевны на диссертационную работу Михеевой Анны Геннадьевны на тему «Клинические особенности и диагностика когнитивных и эмоциональных расстройств у пациентов, перенёсших COVID-19», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология (медицинские науки)

Актуальность диссертационного исследования

Диссертационное исследование Михеевой Анны Геннадьевны посвящено изучению неврологических аспектов COVID-19, ввиду установленного факта о способности вируса поражать как центральную, так и периферическую нервную систему (Ellul MA et al., 2020). У большей части пациентов с COVID-19 в анамнезе отмечались персистирующие клинические симптомы на протяжении недель и месяцев после острого периода заболевания. Данное состояние получило название **постковидный синдром (ПКС)**.

Актуальность данной работы обусловлена высокой распространённостью и клинической значимостью постковидных когнитивных и эмоциональных нарушений, которые могут сохраняться в течение нескольких лет и оказывать негативное влияние на качество жизни пациентов.

Среди различных неврологических проявлений постковидного синдрома когнитивные нарушения (КН) и эмоциональные расстройства (ЭН) стали особенно значимыми (Claessens G. et al., 2024). Научная литература, преимущественно иностранная, содержала сообщения о значительной распространенности этих состояний у лиц, перенёсших COVID-19, авторы подчеркивали необходимость всестороннего изучения их природы.

Когнитивные нарушения описываются одними из наиболее частых и инвалидизирующих проявлений постковидного синдрома. Дефицит когнитивных функций наблюдался даже у тех пациентов, которые перенесли лёгкую форму COVID-19, изменения сохранялись в течение года и более после инфекции (Zhao Y. et al., 2024; Ollila H. et al., 2025).

Эмоциональные нарушения также широко распространены среди пациентов с постковидным синдромом. Исследования показывают, что у пациентов, госпитализированных с COVID-19 в начале пандемии, через 2–3 года после инфекции сохраняются повышенные уровни депрессии, тревожности и усталости (Bidhendi-Yarandi R. et al., 2025).

Когнитивные и эмоциональные нарушения в структуре постковидного синдрома оказывают выраженное негативное влияние на качество жизни (КЖ) пациентов. Это подчёркивает необходимость изучения клинических особенностей и усовершенствования диагностики когнитивных и эмоциональных нарушений в структуре постковидного синдрома с учетом факторов риска их развития и негативного их влияния на качество жизни.

Цель и задачи диссертационного исследования сформулированы корректно. Структура диссертации традиционная и соответствует поставленным задачам.

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Выполненное исследование расширяет современные представления о постинфекционных неврологических последствиях COVID-19.

В структуре постковидных когнитивных нарушений продемонстрировано преобладание умеренных когнитивных расстройств ($p < 0,001$), при этом наиболее часто диагностируются нарушения кратковременной памяти (97,6%, $p < 0,001$). Показано, что шкала МоСА, а также узконаправленные шкалы (например, тест 5 слов) являются оптимальными инструментами диагностики постковидных когнитивных нарушений.

В структуре постковидных эмоциональных нарушений доказано преобладание апатии (75%, $p < 0,001$) и тревожности (67,5%, $p = 0,02$). Среди факторов риска их развития выделены женский пол, головная боль напряжения и мигрень, симптомы острого периода COVID-19 (лихорадка, ринит, слабость, снижение аппетита, нарушения сна и памяти, головная боль, боль в спине, конечностях и мышцах, тревожность и депрессия) и применение ингибиторов янус-киназ в терапии острого периода COVID-19 ($p < 0,05$).

Выявлен синергетический эффект сочетания когнитивных и эмоциональных нарушений, ассоциированных с усилением постковидной усталости ($p = 0,019$), сохраняющийся спустя 1 год после выздоровления от COVID-19, несмотря на его положительную динамику у 64% пациентов с когнитивными нарушениями и у 59,5% пациентов с эмоциональными нарушениями ($p < 0,001$).

В результате работы создана и зарегистрирована база данных «Когнитивные и эмоциональные нарушения у пациентов, перенесших COVID-19», № 2025621779 от 21.04.2025.

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

Обоснованность и достоверность результатов исследования не вызывает сомнений, так как диссертация включает значимый массив обследованных пациентов, характеризуется тщательным анализом полученного материала и качественной статистической обработкой данных, которые основаны на применении современных методов получения и анализа результатов. Полученные данные обработаны с применением современного статического анализа и их достоверность не вызывает сомнения. Дизайн исследования тщательно продуман и спланирован, сформулированы чёткие критерии включения и исключения.

Научные положения, выносимые на защиту, логично сформулированы и адекватно отражают суть проблемы. Результаты, полученные автором, свидетельствуют о решении поставленных задач. Выводы и практические рекомендации объективно и полноценно отражают основные результаты исследования, обоснованы и достоверны.

Результаты диссертационного исследования представлены на нескольких научно-практических мероприятиях регионального, всероссийского и международного уровня.

Содержание, завершенность и оформление работы

Диссертационная работа изложена на 163 страницах, содержит 14 рисунков, 34 таблицы, выполнена по классической схеме и состоит из введения, 4-х глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты исследования, обсуждение результатов), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы с 25 отечественными и 250 зарубежными источниками, а также приложений.

В разделе **“Введение”** Михеева Анна Геннадьевна убедительно аргументирует актуальность темы, формирует цель и задачи, излагает основные положения научной новизны и практической значимости исследований.

Изучаемая проблема освещена в **обзоре литературы**, где автор изложил актуальные методы диагностики и реабилитации больных с когнитивными и эмоциональными расстройствами, полученными пациентами, перенёсшими COVID-19, применяемые в мировой практике. Особое внимание уделено применению современных методов психологического тестирования и лабораторной диагностики. Основываясь на результатах отечественных и зарубежных научных исследований, автор убедительно обосновывает целесообразность раннего назначения широких реабилитационных мероприятий.

Во второй главе в полном объеме представлены объект и дизайн исследования; используемые методы и методики. Автором проведено ретроспективное исследование, а также наблюдательное продольное проспективное исследование 160 пациентов, перенёвших подтверждённый ПЦР-тестом COVID-19 (104 женщины и 56 мужчин) в возрасте от 18 до 84 лет. Представлен подробный анализ клинического материала, подробно описаны все использованные автором методики.

В третьей главе изложены результаты анализа клинического материала и данных использованных методик, показаны статистически значимые закономерности и проведено аналитическое обсуждение.

Особый интерес представляют выявленные когнитивные нарушения у 26,25% обследованных, преимущественно развивавшиеся в остром периоде, сопровождающиеся расстройством кратковременной памяти у 97,6% пациентов. Оптимальными диагностическими инструментами признаны шкала МоСА и тест 5 слов. К факторам риска относились головная боль напряжения, мигрень, некоторые симптомы острого периода, а также применение антибиотиков и ингибиторов ИЛ-6 в терапии острого периода COVID-19. Через 7 месяцев после первичного обследования положительная динамика отмечалась у 88% пациентов. Эмоциональные расстройства выявлены у 50% пациентов. Факторами риска являлись женский пол, головная боль напряжения, мигрень, отдельные симптомы острого периода и применение ингибиторов янус-киназ в терапии острого периода COVID-19. Через 6 месяцев положительная динамика зарегистрирована у 75% пациентов. Значимых прогностических и диагностических лабораторных биомаркеров постковидных когнитивных и эмоциональных нарушений выявлено не было. Когнитивные и эмоциональные расстройства сопровождались снижением качества жизни, наиболее выраженным при депрессии и усталости. Через 1–1,5 года после выздоровления у большинства пациентов наблюдалось улучшение состояния и качества жизни, однако полной нормализации показателей достигнуто не было.

Таким образом, в ходе настоящего исследования автором была уточнена эпидемиология, структура, факторы риска развития и динамика постковидных когнитивных и эмоциональных нарушений, проведена оценка их влияния на качество жизни, создан и внедрён в клиническую практику опросник для пациентов, перенесших COVID-19, а также определены оптимальные диагностические инструменты постковидных когнитивных нарушений из числа существующих валидированных опросников.

Наличие таблиц и рисунков в тексте диссертации улучшает восприятие информации.

В главе «**заключение**» проводится обобщение и анализ собранных данных, а также формулируются выводы по результатам проведенного исследования.

Выводы логически вытекают из полученных автором результатов исследования, сформулированы четко и ясно, отражают суть работы.

Автором представлены конкретные практические рекомендации, доступные для применения в клинической работе.

Список литературы соответствует ссылкам по тексту диссертации.

Оформление работы соответствует требованиям ВАК. Качественный стиль изложения материала демонстрирует навык владения научным языком.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации Михеевой А.Г. соответствует основным положениям диссертации, в нем отражены актуальность темы, научная новизна, практическая значимость, основные результаты и их обсуждение, выводы и практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы. Основные положения автореферата проиллюстрированы информативными рисунками и систематизированы в виде таблиц, что повышает наглядность восприятия информации.

Полнота отражения результатов диссертационного исследования в научных изданиях

По материалам диссертации опубликованы 13 печатных работ, из них 3 статьи в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации результатов диссертационных исследований. Статьи полностью отражают суть и содержание диссертационной работы. В результате работы создана и зарегистрирована база данных «Когнитивные и эмоциональные нарушения у пациентов, перенесших COVID-19», № 2025621779 от 21.04.2025.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Результаты диссертационного исследования рекомендуется использовать в практической работе амбулаторного и стационарного звена неврологической службы. Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, целесообразно использовать в учебном процессе с ординаторами и врачами в системе последипломной подготовки на кафедрах неврологии.

Тема диссертационной работы соответствует паспорту специальности 3.1.24. Неврология.

Работа написана хорошим литературным языком и в целом заслуживает положительной оценки. В дискуссионном плане к диссертанту возникли следующие вопросы:

1. В структуре формирования эмоциональных расстройств у пациентов, перенёсших COVID-19, играла ли определённую роль длительная anosmia (часто встречающееся по доступным публикациям расстройство)?

2. Была ли выявлена зависимость между тяжестью состояния (АРО в остром периоде) и выраженностью когнитивных нарушений в дальнейшем?

3. В работе показано отсутствие прогностической и диагностической значимости исследованных лабораторных маркёров (СРБ, D-димер, ферритин, IL-6, BDNF, L-триптофан), при том, что именно их поиску уделено

отдельное место в задачах и новизне исследования, - обоснуйте, пожалуйста, выбор означенных маркёров.

Вопросы имеют уточняющий характер и не влияют на общую положительную оценку работы.

Заключение

Диссертационная работа Михеевой Анны Геннадьевны на тему «Клинические особенности и диагностика когнитивных и эмоциональных расстройств у пациентов, перенёсших COVID-19», выполненная под руководством профессора Т.М. Алексеевой и представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным, законченным научно-квалификационным трудом и содержит решение актуальной научной задачи – совершенствование диагностики когнитивных и эмоциональных нарушений у пациентов, перенесших COVID-19, с учётом установленных факторов риска, клинических характеристик и влияния их на качество жизни.

По своей актуальности, методам и объёму проведенных исследований, научному содержанию, новизне, достоверности и значимости результатов диссертационная работа Михеевой Анны Геннадьевны полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (с изменениями в редакции постановления правительства Российской Федерации №1382 от 16.10.2024г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор, Михеева Анна Геннадьевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата

медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология (медицинские науки).

Совместных работ с соискателем не имею. Не являюсь членом экспертного совета ВАК.

Официальный оппонент: заведующая кафедрой неврологии и нейрохирургии
ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет»
Минздрава России,

доктор медицинских наук, профессор Маслова Наталья Николаевна

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных
Маслова Н.Н.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Масловой Натальи
Николаевны заверяю

Учёный секретарь ФГБОУ ВО СГМУ МЗ РФ, к.м.н., доцент
Петров Владимир Сергеевич

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Смоленский государственный медицинский
университет» Минздрава России

214019, г. Смоленск, ул. Крупской, дом 28

Тел.: +7 (4812) 55-02-75; e-mail: adm@smolgmu.ru

«06» 04 2026 г.